

Fluoreszenzfähige, supramolekulare Systeme mit Redox-Schaltern

Dissertation
zur Erlangung des wissenschaftlichen Grades
Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

vorgelegt von
Dipl. Chem. Gunther Hennrich

Berlin, 2000

D 83

Fluoreszenzfähige, supramolekulare Systeme mit Redox-Schaltern

vorgelegt von
Dipl. Chem. Gunther Hennrich
aus Bendorf

vom Fachbereich 5 - Chemie
der Technischen Universität Berlin
zur Erlangung des wissenschaftlichen Grades

Doktor der Naturwissenschaften
Dr. rer. nat.

genehmigte Dissertation

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Oktober 2000

Promotionsausschuss:
Vorsitzender: Prof. Dr. M. Schön
Berichter: Prof. Dr. J. Müller
Berichter: Prof. Dr. H. Schumann
Berichter: Prof. Dr. H.-G. Schmalz
Berichter: Prof. Dr. P. Reich

Berlin, 2000

Abstract

Gunther Hennrich:

Fluoreszenzfähige, supramolekulare Systeme mit Redox-Schaltern

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Synthese und Charakterisierung neuartiger, redox-schaltbarer Fluoreszenzmarker-Systeme. Mittels fluoreszenzspektroskopischer Untersuchungen wurden diese Systeme hinsichtlich ihrer Komplexierungseigenschaften gegenüber biologisch und ökologisch relevanten Übergangs- und Schwermetallkationen, Anionen sowie Carbonsäuren untersucht.

Als redox-schaltbare Einheit dient das 1,2,4-Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-System, das integraler Baustein der verschiedenen, modularen Marker-Systeme ist. Diese Schaltereinheit besitzt je nach Oxidationszustand deutlich unterschiedliche Koordinationsstellen hinsichtlich der sterischen Verhältnisse sowie der Donorkapazität der S- und N-Heteroatome.

Bereits bei nicht fluoreszenzfähigen, modularen Ionophor-Systemen, die zum Teil zusätzliche, komplexierungsfähige Kronenether- und Polyethylenglycol-Einheiten enthielten, zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit der Komplexierungseigenschaften dieser Systeme vom Redoxzustand der schaltbaren Einheit und eine hohe Affinität gegenüber Übergangs- und Schwermetallkationen.

In fluoreszierenden Redoxsystemen erwies sich die redox-schaltbare Einheit selbst als effiziente Komplexierungseinheit, so dass Systeme erhalten werden konnten, die selektiv, in Abhängigkeit vom Redoxzustand die Gegenwart verschiedener Übergangs- und Schwermetallkationen durch deutliche Fluoreszenzerhöhungen anzeigten. Dabei sind vor allem die deutlichen Fluoreszenzverstärkungs-Faktoren (46- bzw. 44-fach) in Gegenwart der als Fluoreszenzlöcher bekannten Kationen Cu(II) und Hg(II) hervorzuheben.

Zur selektiven Erkennung von anionischen und ungeladenen Gastmolekülen wurden Systeme eingesetzt, die zur Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen befähigt sind. Hierzu eigneten sich insbesondere die ringoffenen Iminoylthioharnstoff-Formen der fluoreszenzfähigen Redoxsysteme. So wurden Systeme synthetisiert, die in ihrer reduzierten Form selektiv eine starke (bis zu 53-fache) Fluoreszenzerhöhung bei Zugabe von CO_3^{2-} -Anionen zeigen.

Vorwort

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Angewandte Chemie Adlershof (ACA, Berlin) sowie an der Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung (BAM, Berlin) unter der Betreuung von Frau Dr. U. Resch-Genger (BAM) und Herrn Dr. H. Sonnenschein (ACA) durchgeführt. Die universitäre Betreuung übernahm Herr Prof. Dr. H.-G. Schmalz am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin (jetzt Universität zu Köln).

Frau Dr. U. Resch-Genger und Herrn Dr. H. Sonnenschein danke ich für die interessante Themenstellung und die Bereitstellung aller erforderlicher experimenteller Möglichkeiten. Mein besonderer Dank gilt ihnen jedoch für die stete Diskussionsbereitschaft und Unterstützung, gerade im Hinblick auf die organisatorischen Probleme, die im Laufe der Arbeit auftraten.

Herrn Prof. Dr. H.-G. Schmalz danke ich für sein ständiges Interesse, die zahlreichen Anregungen und Gespräche und nicht zuletzt für die Möglichkeit, auf unkomplizierte Weise - nicht nur durch die Teilnahme an den Arbeitsgruppenseminaren - von der Integration in die Arbeitsgruppe Schmalz profitieren zu können.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. P. Reich, der sich immer für die Thematik der Arbeit begeistert und stets für deren Gelingen eingesetzt hat.

Ich danke Frau H. Gehrman (ACA) für die Anfertigung der NMR-Spektren. Herrn Dr. W. Walther (BAM) danke ich für die Aufnahme der (hochaufgelösten) Massenspektren.

Den ehemaligen Kollegen am ACA, von denen ich Herrn Dr. K. Kirschke sowie Herrn Dr. Graubaum namentlich erwähnen möchte, danke ich für ihr Interesse, die vielen praktischen Hilfestellungen und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Allen Mitgliedern der Projektgruppe I.3902 (BAM) danke ich für die gute Zusammenarbeit und die große Hilfsbereitschaft, die entscheidend zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Ein besonderes Dankeschön sei an dieser Stelle Herrn Dr. D. Pfeifer für seine unermüdliche Unterstützung bei EDV-Problemen gesagt.

Meinem Mitstreiter Herrn Dipl. Chem. A. Ouart danke ich herzlich für seine ständige Hilfsbereitschaft, für seinen legendären Kaffeeservice und für zahlreiche Diskussionen jeglicher Natur.

Die finanzielle Unterstützung meiner Arbeit verdanke ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	4
1.1 Einführung.....	4
1.2. Molekulare Maschinen und Schalter.....	4
1.3 Fluoreszenzmarker für Metallkationen	5
1.3.1 Designprinzipien für Kationen-Fluoreszenzmarker	6
1.3.2 Biologische und ökotoxikologische Bedeutung von Übergangs- und Schwermetallkationen	10
1.3.3 Spektroskopisches Verhalten von Metallkation-Komplexen.....	11
1.3.4 Literaturbeispiele für Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen ...	12
1.4. Fluoreszenzmarker für Anionen und ungeladene, organische Moleküle.....	14
2. Aufgabenstellung und Konzeption	16
3. Thiadiazol / Thioharnstoff-Redoxschalter	18
3.1 Auswahl der redox-schaltbaren Einheit	18
3.1.1 Trithiadiazapentalen / Trithioharnstoff-Redoxsystem	18
3.1.2 1,2,4-Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Redoxsystem	20
3.2 Synthesen	22
3.2.1 Synthesestrategie und verschiedene Darstellungsmöglichkeiten.....	22
3.2.1 Boulton-Katritzki-Umlagerung	24
3.2.2 Synthese monofunktioneller <i>N</i> -Iminoylthioharnstoff-Thiadiazol-Systeme	28
3.2.3 Synthese bifunktioneller Systeme	29
4. Redox-schaltbare Ionophore	33
5. Redox-schaltbare Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen	40
5.1 Redox-schaltbare Fluoreszenzmarker-Systeme mit komplexierungsfähigen Polyethylen- glycol-Einheiten	40

5.1.1 Fluoreszenzmarker-Systeme mit offenkettigen Polyethylenglycol-Einheiten	40
5.1.2 Fluoreszenzmarker-Systeme mit Kronenether-Einheiten	44
5.2 Fluoreszenzmarker-Systeme mit Redoxschalter als komplexierende Einheit	51
5.2.1 Redox-schaltbares PET-System TD8 / IT8	51
5.2.2 Redox-schaltbares Fluoreszenzmarkersystem TD9 / IT9 mit Naphthylfluorophor	62
5.3 Trithiadiazapentalen-Fluoreszenzmarker	70
6. Fluoreszenzmarker-Systeme zur Erkennung von Anionen und ungeladenen, organischen Molekülen	72
6.1 Redox-aktive Anionen-Fluoreszenzmarker	72
6.1.1 Lineares Fluoreszenzmarker-System IT12 / TD12	72
6.1.2 Fluoreszenzmarker-System IT13 / TD13 mit potentieller dreidimensionaler Vororganisation	76
6.2 Redoxaktive Fluoreszenzmarker für ungeladene Analyten	84
6.2.1 Fluoreszenzmarker-System IT13 / TD13	85
6.2.2 Fluoreszenzmarker-System IT10 / TD10	86
7. Zusammenfassung.....	91
8. Experimenteller Teil	93
8.1 Allgemeine Methoden	93
8.2 Synthesen	95
8.2.1 Synthesen literaturbekannter Substanzen.....	95
8.2.2 Synthesen von 1,6,6a λ^4 -trithia-3,4-diaza-pentalen	97
8.2.3 Synthese von Edukten für Thiadiazolsynthesen sowie sonstige Verbindungen	99
8.2.4 Synthesen von 1,2,4-Thiadiazolen und den entsprechenden Iminoylthioharnstoffen ...	102
9. Anhang	115
9.1 Kristallstruktur der beiden tautomeren Formen 5a und 5b	115
9.2 Strukturformelübersicht	116

10. Literaturverzeichnis.....	120
Publikationen.....	131
Lebenslauf.....	133
Erklärung.....	134

1. Einleitung

1.1 Einführung

Die Wirt-Gast-Chemie hat sich seit den späten sechziger Jahren, ausgehend von den grundlegenden Arbeiten von C.J. Pedersen auf dem Gebiet der Kronenether und ihrer Komplexe stürmisch entwickelt. Die Vergabe des Chemie-Nobelpreises an C.J. Pedersen, D.J. Cram und J.-M. Lehn im Jahre 1987 weist auf die Bedeutung hin, die das daraus entstandene Gebiet der Supramolekularen Chemie gewonnen hat. Supramolekulare Chemie kann als Chemie jenseits der kovalenten Bindung definiert werden oder als Chemie von Assoziaten mit definierten Strukturen¹. Die Strukturen derartiger Assoziante werden von vergleichsweise schwachen Kräften dominiert, etwa Wasserstoffbrückenbindungen, Ion-Dipol-, Dipol-Dipol- oder van der Waals-Wechselwirkungen.

Häufig besteht das Ziel synthetischer Arbeiten im Bereich der supramolekularen Chemie darin, Wirkungsmuster in komplexen biologischen Systemen zu imitieren, indem einfache synthetische Strukturen gezielte Funktionen auf molekularer Ebene übernehmen.

1.2. Molekulare Maschinen und Schalter

Auf dem Gebiet der Supramolekularen Chemie erhielt die Thematik der *molekularen Maschinen*² und *molekularen Schalter*³ in den letzten Jahren große Aufmerksamkeit. Durch das Zusammenwirken einzelner Komponenten, den definierten, funktionellen Untereinheiten derartiger supramolekularer Systeme, kann das Gesamtmolekül eine komplexe Funktion erfüllen. Catenane oder (Pseudo-)Rotaxane können als molekulare Maschinen arbeiten, das heisst, sie führen eine mechanische Bewegung auf molekularer Ebene aus, indem die Untereinheiten durch Selbstorganisation ihre Position relativ zueinander verändern⁴. In einfacheren Wirt-Gast-Verbindungen kann die Veränderung des Koordinationsmodus des Gastes eine ähnliche Bewegung im supramolekularen System auslösen⁵. Die Durchführung solcher Operationen werden durch die Änderung äußerer Parameter wie den pH-Wert, das elektrochemische Potential oder Licht ausgelöst.

Im Falle der molekularen Schalter reagieren supramolekulare Systeme auf einen externen Input mit Veränderungen hinsichtlich ihrer physikalischen oder chemischen Eigenschaften. Um die Funktion eines (binären) Schalters erfüllen zu können, muss das entsprechende Molekül in (zwei) unterschiedlichen, stabilen Formen vorliegen, die reversibel ineinander überführt werden können. In Wirt-Gast-Systemen mit Metallocen-Einheiten lassen sich beispielsweise die Komplexierungseigenschaften in Abhängigkeit vom Redoxzustand des Metallocen-Zentralatoms steuern⁶. Fluorophor-Rezeptor-Systeme mit redox-aktiven Übergangsmetall-Zentralatomen fungieren als Schalter, indem das Emissionsverhalten auf ähnliche Weise über das komplexierte Kation elektrochemisch an- oder ausgeschaltet werden kann⁷. Sogenannte „logic gates“ sind fluoreszenzfähige Systeme, die in einer emittierenden und einer nicht-emittierenden Form vorliegen können. Ähnlich wie in biologischen Systemen wird das Signal, in diesem Fall die Fluoreszenz, von einem chemischen Input (z.B. Protonen oder Kationen) an einer separaten Koordinationsstelle gesteuert⁸.

In einigen Fällen ist die Komplexierungseinheit selbst schaltbar. So können beispielsweise redoxaktive Tetrathiafulvalene elektrochemisch geschaltet werden und beeinflussen als Ringbausteine in makrocyclischen Rezeptoren das Komplexierungsverhalten derartiger Systeme durch die Änderung der Ladung und der Konformation⁹. Durch den Einbau von Thiol / Disulfid-Redoxschaltern wurden Makrocyclen erhalten, die in einer offenen (Thiolform) und einer geschlossenen Form (mit Disulfidbrücke) vorliegen können. Aufgrund der redox-chemisch gesteuerten Strukturänderung weisen die beiden Formen deutliche Unterschiede im Komplexierungsverhalten gegenüber verschiedenen Kationen auf¹⁰.

1.3 Fluoreszenzmarker für Metallkationen

Molekulare Erkennung ist ein fundamentales Wirkprinzip in biologischen Systemen und ist beispielsweise verantwortlich für die Aktivität von Enzymen und für den Ionentransport in biologischen Systemen¹¹. Die Übertragung und Nutzung dieses Prinzips ist von großem Interesse für die organisch-synthetische Chemie und die daraus resultierenden Applikationen, wie aus den Beispielen für molekulare Maschinen und Schalter deutlich wird. Eine wichtige praktische Anwendung ist die Detektion biologisch und umweltrelevanter Gastmoleküle durch Chemosensoren. Solche Sensormoleküle sind kleine abiotische Moleküle, die im Wesentlichen aus zwei Komponenten bestehen: aus einer Erkennungsstelle, die mit dem Zielsubstrat wechselwirken und aus einer Signaleinheit, die diese Wechselwirkung anzeigt. Die beiden

Komponenten des Sensormoleküls sind typischerweise kovalent miteinander verknüpft, so dass eine Komplexierung des Gastmoleküls eine Änderung von für dieses System charakteristischen Größen hervorruft.

Als analytische Methode hat die Fluoreszenzspektroskopie zunehmend an Bedeutung gewonnen. Bei der Messung der Fluoreszenz können mehrere Parameter zur Auswertung herangezogen werden, nämlich die Intensität (Fluoreszenz-Quantenausbeute Φ_f), die Wellenlänge der Anregung und Emission, die Fluoreszenzlebensdauer und die Polarisierung des emittierten Lichts. Die Methode ist zudem äußerst empfindlich, der Detektionsbereich reicht bis zum Einzelmolekülnachweis, und kann mit relativ geringem apparativen Aufwand kostengünstig betrieben werden. Der Einsatz von Fluoreszenzsonden und die Signalübertragung mittels Lichtleitfasern ermöglichen Messungen im zu untersuchenden Medium mit hoher räumlicher Auflösung, getrennt von der eigentlichen Messapparatur („remote sensing“)¹².

Für die fluorometrische Detektion biologisch und ökologisch relevanter Kationen, die in der Regel (mit Ausnahme von Ce(III) und einigen Actinoniden) selber nicht fluoreszieren, werden organische Moleküle (Fluoreszenzmarker oder Fluoroionophore) benötigt, die möglichst selektiv den kationischen Analyten erkennen und die Komplexierung durch eine Modulation ihres Fluoreszenzverhaltens anzeigen.

Neben dieser Problemstellung auf molekularer Ebene, das heißt der direkten Wechselwirkung zwischen Gast (Kation) und Fluoreszenzmarker-Molekül sind für die molekulare Erkennung die äußeren Parameter von großer Bedeutung: Die Eigenschaft des Mediums, in dem die Messung stattfindet (Lösungsmittelpolarität, protischer oder aprotischer Charakter), der pH-Wert, die Ionenstärke und Ähnliches beeinflussen sowohl die Komplexierungseigenschaften als auch das Fluoreszenzverhalten des Systems in erheblichem Maße.

1.3.1 Designprinzipien für Kationen-Fluoreszenzmarker

Komplexierungsinduzierte Änderungen des spektroskopischen Verhaltens eines Fluoreszenzmarkers können auf verschiedenen photophysikalischen Prozessen beruhen, wie etwa auf Elektronen- und Ladungstransfer, auf Energietransfer oder auf der Bildung von Excimeren oder Exciplexen bzw. auf deren Verschwinden¹³.

Unter Excimeren versteht man Assoziate elektronisch angeregter Moleküle, im Speziellen Dimere, deren physikalische und chemische Eigenschaften sich von denen der Monomere im Grundzustand unterscheiden¹⁴. Findet eine derartige Assoziation im elektronisch angeregten Zustand statt, spricht man von Excimeren. Typisch für kondensierte Aromaten ist hier das

Auftreten einer breiten, unstrukturierten, rotverschobenen Emissionsbande¹⁵. Im Absorptionsverhalten sind dabei keine Änderungen zu beobachten. Molekülassoziate, die bereits im Grundzustand existieren, werden als Exciplexe bezeichnet¹⁶. Um dieses photophysikalische Prinzip zur Kationenerkennung zu nutzen, wurden beispielsweise Fluoreszenzmarker synthetisiert, bei denen die (selektive) Kationenkomplexierung am Ionophor eine Umorientierung zweier fluoreszierender Gruppen bewirkt. Im komplexierten Zustand kommt es zur Ausbildung von intramolekularen Excimeren (bzw. Exciplexen), als spektroskopischer ‚Output‘ wird die charakteristische Excimer-(bzw. Exciplex-)Fluoreszenz beobachtet (Abb.1.1, A)¹⁷.

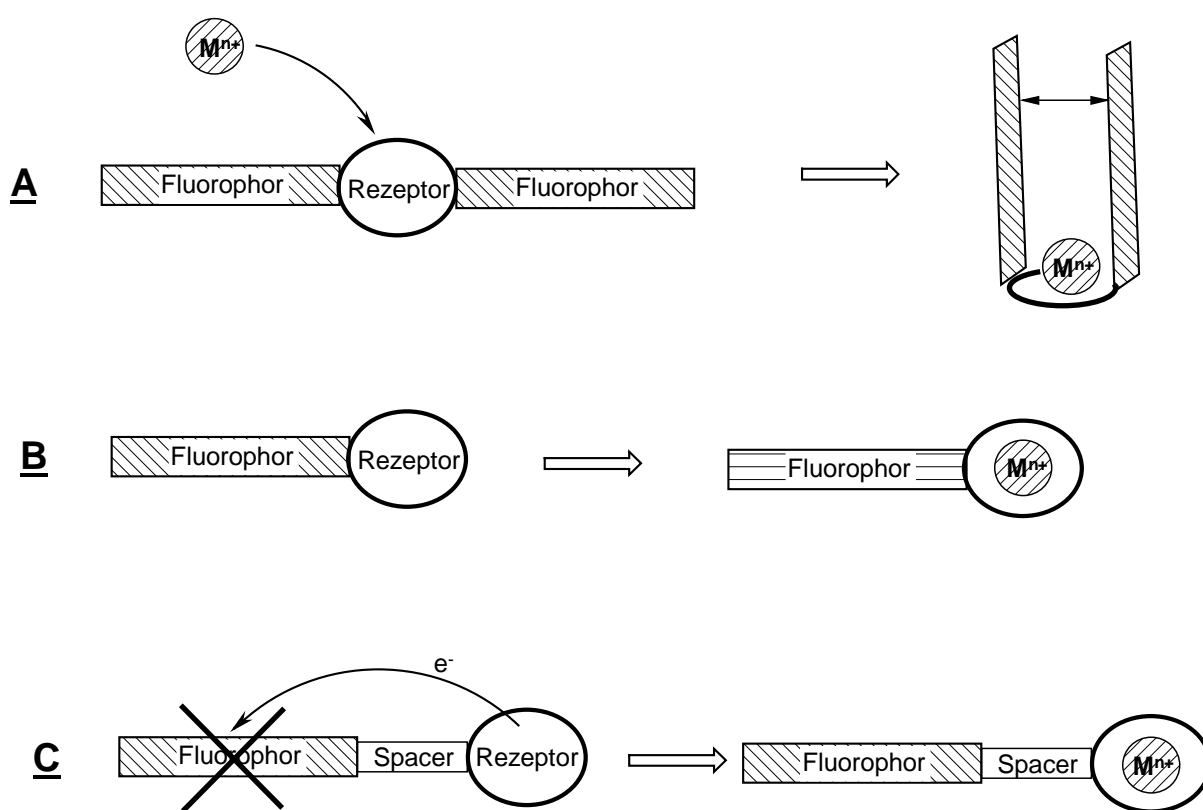


Abb. 1.1: Aufbauprinzipien modularer Fluoreszenzmarker unter Ausnutzung verschiedener photophysikalischer Mechanismen: Bildung von Excimeren (A); ICT-Fluoreszenzmarker („intrinsic probe“, B); PET-Fluoreszenzmarker (Photoinduced Electron Transfer, „conjugate probe“, C).

Ein anderes modulares Aufbauprinzip wird beim Design von sogenannten intrinsischen ICT-Fluoreszenzmarkern (ICT: *Intramolecular Charge Transfer*) ausgenutzt (Abb.1.1., Schema B). In derartigen Systemen steht die komplexierende Einheit in Konjugation mit dem π -System des Fluorophors. Folglich bewirkt die Komplexbildung eines Kations eine Modifizierung des ICT-Charakter des Fluoreszenzmarkers¹⁸. Als Konsequenz verändert sich sowohl die spektrale Lage

des Emissions- und Absorptionsmaximums als auch die Intensität von Fluoreszenz und Absorption. Eine komplexierungsinduzierte Verringerung der Elektronendichte am Elektronendonator des push-pull-Systems führt zu hypsochromer, am Elektronenakzeptor zu bathochromer Verschiebung¹⁹. Umgekehrt beeinflusst der elektronische Zustand des Fluorophors²⁰, das im angeregten Zustand ein höheres Dipolmoment als im Grundzustand besitzt, die Stabilität des Kationenkomplexes. Auf Spezialfälle im Bereich der ICT-Fluoreszenzmarker, wie zum Beispiel die Dekomplexierung des Kations im Angeregten Zustand²¹ oder TICT-Systeme (*Twisted Intramolecular Charge Transfer*)²² mit vorverdrilltem Rezeptor und Fluorophor, soll hier nicht näher eingegangen werden.

Im Gegensatz zu den relativ zumeist geringen Intensitätseffekten bei den Systemen vom Typ **A** und **B** (Abb.1.1) zeigen Fluoreszenzmarker vom PET-Typ (Photoinduced Electron Transfer) häufig sehr starke Änderungen in der Fluoreszenzintensität bei Kationenkomplexierung (Abb. 1.1, Schema **C**). Im unkomplexierten Zustand wird die Fluoreszenz des PET-Systems durch Übertragung eines Elektrons aus dem höchsten besetzten Orbital (HOMO) des Rezeptor-Teils auf das entsprechende Orbital (HOMO) des Fluorophors im angeregten Zustand gelöscht. Die beiden modularen Einheiten sind durch einen Spacer, in der Regel eine Alkylgruppe²³, elektronisch voneinander entkoppelt, so dass der Elektronentransfer *Through-Space* oder *Through-Bond* stattfindet²⁴. Im Falle einer Kationenkomplexierung wird das HOMO des Rezeptors energetisch unter das Energieniveau des HOMO's des Fluorophorteils abgesenkt, wodurch der photoinduzierte Elektronentransfer zum Fluorophor unterbunden und die Fluoreszenz „angeschaltet“ wird (Abb. 1.2).

Aufgrund der elektronischen Entkopplung von Fluorophor und Rezeptor wirkt sich die Komplexierung nicht auf die energetische Lage der Orbitale (HOMO oder LUMO) des Fluorophors aus. Der optische Übergang findet folglich bei unveränderter Energiedifferenz zwischen den beiden Orbitalen statt, weswegen bei PET-Systemen idealerweise keine komplexierungsinduzierten spektralen Verschiebungen in Absorption oder Emission zu beobachten sind.

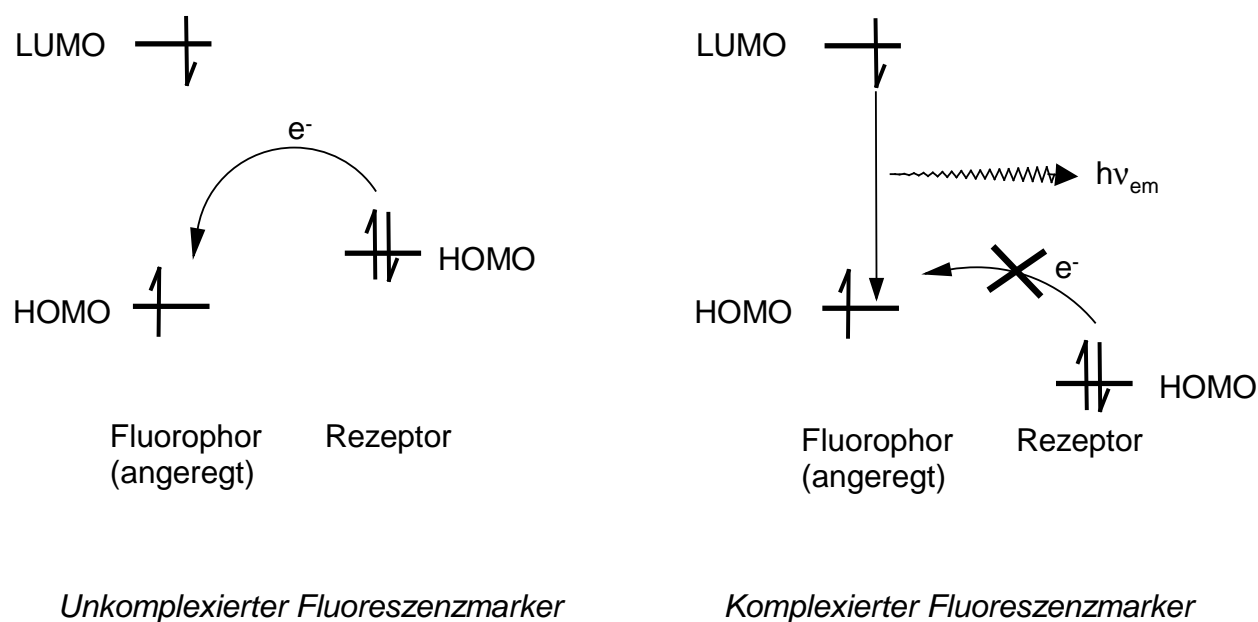


Abb. 1.2: Schematische Darstellung des PET-Effekts.

In PET-Fluoreszenzmarkern²⁵ werden typischerweise Rezeptoren mit Aminofunktionen, beispielsweise Aza-Kronenether²⁶ und -kryptanden²⁷, cyclische²⁸ und offenkettige²⁹ Polyamine oder heterocyclische Verbindungen wie etwa Bispyridine³⁰ eingesetzt. Der Komplexierungszustand des Rezeptors bestimmt die Verfügbarkeit des freien Elektronenpaares am Amino-Stickstoff, das für die photoinduzierte Fluoreszenzlöschung verantwortlich ist.

Häufig führt auch zusätzlich zu den beschriebenen photophysikalischen Effekten eine Komplexierungs-induzierte Rigidisierung des Fluoreszenzmarker-Moleküls zu einer Erhöhung der Fluoreszenzintensität, da die Möglichkeit der strahlungslosen Relaxation durch Molekülschwingung verringert wird³¹.

Für eine analytische Anwendung werden idealerweise Systeme angestrebt, die die Gegenwart des zu detektierenden Kations mit möglichst hoher Selektivität, schnell mit einer möglichst großen Erhöhung der Fluoreszenzintensität und gegebenenfalls mit deutlichen spektralen Effekten anzeigen. Ideale Fluoreszenzmarker sollten sich unter realen (physiologischen oder umweltrelevanten) Bedingungen, was vor allem in wässrigen Systemen bedeutet, einsetzen. Des weiteren sollten sie möglichst langwellig absorbieren und emittieren, um einen störenden Einfluss von fluoreszierenden oder (kurzwellig) absorbierenden Komponenten im zu untersuchenden Medium zu vermeiden.

Unter Nutzung der beschriebenen Designprinzipien wurde seit Mitte der 80er Jahre eine Vielzahl von Fluoreszenzmarkern synthetisiert, die in überwiegender Mehrheit für die Detektion von Alkali- und Erdalkalimetall-Kationen geeignet sind³². Sowohl die ständige Weiterentwicklung

auf dem Gebiet der supramolekularen und makrocyclischen Chemie³³ als auch die kontinuierliche Verbesserung und apparative Vereinfachung der fluorometrischen Methoden haben dazu beigetragen, dass sich der Einsatz von Fluoreszenzmarkern für die physiologisch relevanten Alkali- und Erdalkalimetall-Kationen als analytische Methode in der Praxis etabliert hat³⁴. Im Gegensatz zu den zahlreich vorhandenen Systemen für Alkali- und Erdalkalikationen besteht nach wie vor ein großer Bedarf an geeigneten Fluoreszenzmarkern zur Detektion von Übergangs- und Schwermetallkationen.

1.3.2 Biologische und ökotoxikologische Bedeutung von Übergangs- und Schwermetallkationen

Methoden zum schnellen und sicheren Nachweis von Übergangs- und Schwermetallkationen sind von besonderer Wichtigkeit, da diese Kationen oft bereits in geringsten Mengen stark toxisch sind. Die toxische Wirkung dieser Metalle, von denen viele im menschlichen Organismus als essentielle Spurenelemente wichtige physiologische Funktionen erfüllen, hängt in entscheidendem Maße von der vorliegenden Menge³⁵, aber auch von der Speziation (Oxidationsstufe, freie oder gebundene Form) des jeweiligen Metallkations ab³⁶. Übergangs- und Schwermetalle schädigen auf unterschiedliche Weise das biologische System: Thiophile Kationen, insbesondere Hg(II), Cd(II) und Pb(II), reagieren unter Ausbildung von teilweise kovalenten Bindungen vornehmlich mit den Thiolgruppen von Proteinen³⁷. Dadurch wird die Überstruktur der Proteine irreversibel zerstört und die ursprüngliche biologische Funktion (z.B. die Enzymaktivität) unterbunden. Gleiches gilt für die Koordination freier Metallkationen an heteroaromatische Gruppen von Biomolekülen³⁸ oder für die Verdrängung eines koordinierten Metallions aus dem biologisch aktiven Metalloprotein durch ein anderes³⁹. Verschiede Transportprozesse physiologisch relevanter Kationen, beispielsweise Ca(II), werden durch konkurrierende Schwermetallkationen gestört⁴⁰. In allen Fällen bilden die Übergangs- und Schwermetall-Kationen stabile Komplexe mit biologischen „Liganden“ und reichern sich so im Organismus, vor allem im Nervengewebe und der Leber an⁴¹. Für fast alle ökotoxikologisch relevanten Kationen (Ag(I), Cd(II), Co(II), Cr(III), Cu(II), Hg(II), Mn(II), Ni(II), Pb(II), Tl(I), Zn(II) etc.) ist eine (co-)karzinogene und mutagene Wirkung nachgewiesen.

1.3.3 Spektroskopisches Verhalten von Metallkation-Komplexen

Metallkationen lassen sich anhand des Fluoreszenzverhaltens ihrer Komplexe in zwei Gruppen einteilen (auf Kationenkomplexe, die aufgrund niedrig liegender angeregter MLCT oder LMCT-Zustände eine starke Lumineszenz aufweisen - exemplarisch sei nur $\text{Ru}(\text{bipy})_3^{2+}$ genannt⁴² - soll im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden): das sind zum einen diamagnetische Kationen mit einer gefüllten d-Schale (z.B. Zn(II) , Cd(II) , Hg(II) , Pb(II)) und zum anderen paramagnetische Übergangsmetallkationen mit einer offenen d-Schale (z.B. Co(II) , Cr(III) , Cu(II) , Ni(II)). Die diamagnetischen Kationen bilden mit fluoreszenzfähigen Liganden in den meisten Fällen fluoreszierende Komplexe, deren Fluoreszenzquantenausbeuten und -lebensdauern jedoch mit zunehmender Kernladungszahl Z des Metalls abnehmen (Schweratomeffekt). Eine erhöhte Spin-Bahn-Kopplung führt zu einer Zunahme der Wahrscheinlichkeit von spinverbotenen Übergängen wie *Intersystem Crossing* (ISC, z.B. Übergang aus dem ersten angeregten Singulett-Zustand in ein tieferliegenden Triplettzustand: $S_1 \rightarrow T_n^*$) oder Phosphoreszenz (Übergang aus dem untersten angeregten Triplettzustand in den Singulett-Grundzustand $T_1^* \rightarrow S_0$). In der zeitaufgelösten Fluorometrie wird der Schweratomeffekt zur Unterscheidung verschiedener Kationenkomplexe anhand der jeweiligen charakteristischen Fluoreszenzlebensdauer genutzt.

Die Komplexierung von Übergangsmetallen mit offenen d-Schalen hat zusätzlich zum Schweratomeffekt Auswirkungen auf das Fluoreszenzverhalten der zu betrachtenden Verbindungen. Zum einen wird in Gegenwart eines paramagnetischen Kations, ähnlich wie in Gegenwart von O_2 oder NO , die Fluoreszenz des Liganden gelöscht und die Wahrscheinlichkeit der spinverbotenen Übergänge (ISC) erhöht. Von vermutlich größerer Bedeutung ist aber das Vorhandensein niedrig liegender, am Metall lokalisierter, angeregter Zustände sowie die Existenz von angeregten CT-Zuständen⁴³. Diese Übergänge führen zur effektiven Löschung der Fluoreszenz des komplexierenden Liganden.

Aus den beschriebenen Effekten begründet sich die Tatsache, dass nur wenige Übergangs- und Schwermetallkationen-Komplexe bekannt sind, die eine für eine sichere Detektion ausreichende Fluoreszenzintensität aufweisen. Trotzdem ist es generell möglich, Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen nach dem gleichen, bei Alkali- und Erdalkalimetall-Kationen bewährten, modularen Prinzip zu erhalten. Entscheidend für den Erfolg dieser Konzepte ist die Verwendung von für diese Kationen geeigneten Rezeptoren.

1.3.4 Literaturbeispiele für Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen

Gemäß der von Pearson erarbeiteten Theorie von harten und weichen Säuren und Basen können „weiche“ Kationen wie Ag(I), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Co(II), Ni(II), Pb(II), Zn(II), etc. durch Verwendung von Liganden mit „weichen“ N- und S-Heteroatomen von der Gruppe der „harten“ Alkali- und Erdalkalikationen, die O-haltige Komplexbildner bevorzugen, leicht unterschieden werden⁴⁴. Basierend auf diesem Prinzip wurden zahlreiche Liganden synthetisiert, mit deren Hilfe sich Übergangs- und Schwermetalle selektiv komplexieren lassen⁴⁵. Von großer praktischer Bedeutung sind beispielsweise die von L. Beyer als Extraktionsmittel für d¹⁰-Metallkationen ausführlich untersuchten Acylthioharnstoffe⁴⁶, die bei der Gewinnung von Bunt- und Edelmetallen nach wie vor als selektive Komplexbildner eine wichtige großtechnische Anwendung finden⁴⁷. In den letzten Jahren sind zahlreiche elektroaktive Sensormoleküle⁴⁸ und Materialien⁴⁹ entwickelt worden, die durch die Verwendung von Schwefel- und Stickstoff-Heteroatomen eine selektive Komplexierung von Übergangs- und Schwermetallkationen ermöglichen und diese somit analytisch erfassbar machen.

Auf dem Gebiet der Fluoreszenzmarker überwiegen dagegen nach wie vor Systeme, bei denen die Erkennung von Übergangs- und Schwermetallen durch Fluoreszenzlöschung signalisiert wird. Vor allem für Cu(II), Ni(II), und Hg(II) sind zahlreiche Fluoreszenzmarker beschrieben, deren Fluoreszenz in Gegenwart dieser Kationen selektiv gelöscht wird. In diesen modularen Systemen wurden als komplexierende Einheiten verschiedene N- und S-haltige Rezeptoreinheiten wie etwa (heteroaromatische)⁵⁰ Chelatbildner⁵¹, offenkettige⁵² und cyclische Polyamine⁵³, sowie Polyethylenglycole⁵⁴ und Kronenether⁵⁵ eingesetzt.

Für die d¹⁰-Metallkationen Zn(II) und Cd(II) existieren einige Fluoreszenzmarker, bei denen eine Kationen-induzierte, bis zu 200-fache Erhöhung der Fluoreszenzintensität zu beobachten ist⁵⁶.

Für stark fluoreszenzlöschende Übergangs- und Schwermetallkationen sind dagegen nur einige wenige Fluoroionophore beschrieben, die auch mit Fluoreszenzerhöhung auf die Gegenwart dieser Kationen ansprechen. A. Ramachandram und A. Samanta synthetisierten einfache Fluorophor-Rezeptor-Systeme, die im unkomplexierten Zustand sehr schwach fluoreszieren ($\Phi_f < 10^{-2}$). Basierend auf dem PET-Mechanismus wird in Gegenwart von paramagnetischen Kationen wie Cr(III), Co(II) oder Cu(II) die Fluoreszenz dieser Systeme „angeschaltet“, wobei Fluoreszenzverstärkungsfaktoren von über 50 beobachtet wurden⁵⁷. Unter Verwendung synthetisch anspruchsvoller Cryptand-Rezeptoren wiesen die von P. Gosh eingesetzten PET-Systeme bei Komplexierung verschiedener Übergangs- und Schwermetallkationen Fluoreszenzverstärkungsfaktoren von bis zu 250 auf⁵⁸. Ein Bis-Hydroxyquinolin-Azakronenether-Derivat (unkomplexiert: $\Phi_f < 10^{-3}$) zeigte bei Hg(II)-Komplexierung eine

selektive (es existiert eine geringe Querempfindlichkeit gegenüber Cd(II), Cu(II) und Zn(II)) Fluoreszenzerhöhung um das 12-fache⁵⁹. Eine außergewöhnlich hohe Fluoreszenzverstärkung wurde vor kurzem für ein mit einem Bordipyrromethin-Fluorophor substituiertes Thiaazacoronand-Derivat mit einem bei Komplexierung Ag(I), Cu(II) und Hg(II) gefunden (2200-, 2500- und 5900-fache Verstärkung der Emissionsintensität)⁶⁰. In allen Fällen handelt es sich dabei jeweils um Fluorophor-Rezeptor-Systeme, die in ihren unkomplexierten Formen nur sehr geringe Fluoreszenzquantenausbeuten aufweisen.

Die beobachtete Erhöhung der Emissionsintensitäten in Gegenwart fluoreszenzlöschender Kationen ist für die verschiedenen beschriebenen (cyclischen) Systeme innerhalb der Gruppe der Übergangs- und Schwermetalle nur bedingt selektiv. Häufig sprechen die Systeme auf Ag(I), Cd(II), Zn(II) und Hg(II) gleichermaßen an sowie gleichzeitig auf verschiedene Übergangsmetallkationen wie Cu(II), Ni(II) oder Co(II). Gleiches gilt für die von Schuster et.al. beschriebenen fluoreszenzfähigen Acylthioharnstoffe⁶¹. Hier treten bei den jeweiligen Kationenkomplexen neben der komplexierungsinduzierten Fluoreszenzerhöhung deutliche spektrale Verschiebungen (> 5 nm) der Emissionsbanden im Vergleich zu den freien Liganden auf. Weitere interessante Beispiele von Fluoreszenzverstärkung mit fluoreszierenden Chelatbildnern wurden von J.D. Winkler beschrieben⁶². Es handelt sich um photoaktive Spiropyrane, deren optische und komplexchemische Eigenschaften in Abhängigkeit vom Isomerisierungszustand variierten. Mit einer dieser Verbindungen lässt sich selektiv Hg(II) mit 20-facher Fluoreszenzverstärkung (geringe Querempfindlichkeit gegenüber Cd(II), Mg(II) und Zn(II)) im ppm-Bereich detektieren. Ein Großteil der beschriebenen Marker-Systeme wurden in (zum Teil aprotischen, unpolaren) organischen Lösungsmitteln charakterisiert, weswegen sich die gefundenen Fluoreszenzeffekte meistens nicht auf „reale“, wässrige Lösungen übertragen lassen.

Im Zusammenhang mit der fluorometrischen Detektion von Übergangs- und Schwermetallkationen wurde von A.W. Czarnik der Begriff des „Chemodosimeters“ eingeführt. Hierbei reagiert ein entsprechendes Kations irreversibel mit einem fluoreszenzfähigen System, dessen Emissionseigenschaften sich in Folge dieser chemischen Reaktion verändern. Die selektiv durch Hg(II) und Ag(I) hervorgerufene Entschwefelung eines Anthracenthioamids zum analogen Amid resultiert in einer 55-fachen Fluoreszenzerhöhung⁶³. Basierend auf diesem „Dosimeter“-Prinzip gelang die selektive fluorometrische Erkennung von Cu(II) mittels einer Rhodaminhydrazin-Verbindung im sichtbaren Spektralbereich⁶⁴. Durch ein Anthrolythioharnstoff-Derivat, welches sich in Gegenwart von Cu(II) oder Hg(II) zu einer

Isothiouronium-Verbindung umlagert, konnten diese Kationen mit 200-fach erhöhter Fluoreszenzintensität nachgewiesen werden⁶⁵.

1.4. Fluoreszenzmarker für Anionen und ungeladene, organische Moleküle

Das für die Erkennung von Kationen bewehrte Konzept der Fluorophor-Rezeptor-Systeme lässt sich prinzipiell auch auf anionische und ungeladene Gastmoleküle übertragen. Im Vergleich zu Kationen ist die supramolekulare Chemie von Anionen jedoch ein weitaus weniger entwickeltes Gebiet⁶⁶. Aufgrund der Größe und der komplexeren Koordinationschemie von Anionen sind für ihre selektive Erkennung in der Regel synthetisch anspruchsvolle Rezeptoren nötig. Zum einen muss die Bindung zwischen Wirt- und Gastmolekül ausreichend stark sein, um die vor allem in polaren und protischen Lösungsmitteln konkurrierende Solvatisierung des Analyten zu überwinden. Zum anderen besteht eine weitere Schwierigkeit in der Unterscheidung ähnlicher Gäste, wie es beispielsweise für einfache Oxo- oder Halogenidanionen der Fall ist. Doch gerade diese Bedingungen, das Vorhandensein gleichartiger Anionen im wässrigen Medium, liegen in „realen“, biologischen und ökologischen Systemen vor.

Ähnlich wie im Falle der Kationen kommen auch bei der Komplexierung von Anionen und ungeladenen, organischen Molekülen nur relativ schwache, nichtkovalente Kräfte zum Tragen. Neben elektrostatischen und van der Waals Kräften sind hier vor allem Wasserstoffbrücken-Bindungen von erheblicher Bedeutung⁶⁷.

Zur Unterscheidung einfacher Halogid- und Oxoanionen (z.B. CO_3^{2-} , HPO_4^{2-} , NO_3^- , SO_4^{2-} , ClO_4^- oder Ähnliche) können Parameter wie der Ionenradius, die Ladung, die Art der Koordinationssphäre (sphärisch, trigonal-planar, tetraedisch) und die Lipophilie⁶⁸ herangezogen werden. Die Unterscheidung verschiedener Halogenidanionen gelingt durch die Komplexierung mit unterschiedlich großen Polyazakryptanden⁶⁹. Zur selektiven Bindung ungeladener Gäste wie DNS-Basen⁷⁰, polyfunktioneller Carbonsäuren⁷¹, Aminosäuren⁷², Peptiden⁷³ oder verschiedener anionischer und ungeladener Biomolekülen⁷⁴ mittels Wasserstoffbrücken-Bindungen oder Lewis-Säure-Base-Wechselwirkung⁷⁵ sind in der Regel Rezeptoren notwendig, die möglichst stark vororganisiert sind⁷⁶. Zur Komplexierung von Anionen durch Lewis-Säuren dienen oftmals Bor- oder Zink-Bindungsstellen⁷⁷. Als Wasserstoffbrücken-Donoren fungieren häufig

Guanidyl⁷⁸-, Amino⁷⁹-, Amido⁸⁰-, Harnstoff⁸¹- und Thioharnstoff⁸²-Funktionen. Dabei bilden die jeweiligen Donor-Akzeptor-Paare typischerweise Wasserstoff-verbrückte Sechsringe aus⁸³.

Trotz der großen Zahl von Liganden für anionische und neutrale Gastmoleküle, die in den letzten Jahren entwickelt wurden, sind nur relativ wenige funktionelle Rezeptorsysteme bekannt, die eine Detektion von biologisch relevanten Anionen und Neutalmolekülen ermöglichen. Die Verwendung redoxaktiver Übergangsmetall-Komplexe als Rezeptorbausteine ermöglicht die elektrochemische Bestimmung von anionischen Gästen⁸⁴, da diese, im Rezeptor gebunden, das Redoxpotential der redoxaktiven Metalleinheiten beeinflussen. Basierend auf einem hexasubstituierten Benzol-Rezeptor wurden von E.V. Anslyn Chemosensor-Ensemble für verschiedene Oxoanionen (Citrat⁸⁵, Inositol-Trisphosphat⁸⁶) entwickelt, bei denen ein (Fluoreszenz-)Farbstoff, der in ungebundener Form ein verändertes spektrales Verhalten aufweist, vom jeweiligen Analyten selektiv aus dem Rezeptor verdrängt wird. Mit Hilfe eines Calixpyrol-Rezeptors, der mit einem Anthrachinonchromophor substituiert wurde, konnten in Methylenchlorid verschiedene Halogenid- und Oxoanionen durch Absorptionsänderungen im sichtbaren Spektralbereich unterschieden werden⁸⁷. A.W. Czarnik beschrieb ein PET-System, welches in der Lage ist, Pyrophosphat durch zwei mit einem Anthryl-Rest verbundenen Polyamin-Rezeptoreinheiten zu komplexieren. Im Gegensatz zu Phosphat führt die Komplexierung von Pyrophosphat zu einer deutlichen Erhöhung der Fluoreszenzintensität⁸⁸. Ein vergleichbarer, tripodaler Harnstoff-Anionenrezeptor zeigt eine schwache Erhöhung der Fluoreszenzintensität selektiv mit H_2PO_4^- ⁸⁹.

In zwei kürzlich erschienenen Arbeiten wurden einfache Thioharnstoff-Chemosensoren vorgestellt, mit deren Hilfe verschiedene Anionen spektroskopisch detektiert werden können. Durch Erzeugung einer hydrophoben Mikroumgebung (Vesikel) gelang es, Acetat, Dihydrogenphosphat, Perchlorat und Chlorid in wässriger Lösung UV/Vis-spektroskopisch zu unterscheiden⁹⁰. Ein Naphthyl-Fluoroionophor mit einem Thioharnstoff als Rezeptoreinheit zeigt bei Komplexierung von Acetatanionen in Acetonitril eine 3.5-fache Erhöhung der Fluoreszenzintensität⁹¹.

2. Aufgabenstellung und Konzeption

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Synthese und Charakterisierung neuartiger, redox-schaltbarer Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen sowie für anionische und neutrale Gastmoleküle.

Aufbauend auf bekannten redoxaktiven, funktionalen Systemen sollten Thiapentalen- und Thiadiazol-Heterocyclen, die in einem reversiblen, chemischen Reduktionsschritt in Thioharnstoffverbindungen überführt werden können, als schaltbare Einheiten in Fluoreszenzmarkersysteme eingebaut werden. Dadurch sollte es möglich sein, die jeweiligen Systeme in zwei sich lediglich in ihrem Oxidationszustand unterscheidenden Formen zu erhalten und diese dann vergleichend bezüglich ihrer spektroskopischen Eigenschaften und ihres Verhaltens gegenüber Gastmolekülen zu untersuchen. Die Synthesen der Fluoreszenzmarker wurden nach einem modularen Prinzip konzipiert. Es wurde darauf geachtet, dass die einzelnen funktionellen Einheiten (Fluorophor-, Rezeptor- und Schaltereinheiten) möglichst kommerziell verfügbar oder synthetisch leicht zugänglich sind und sich mittels bekannter synthetischer Methoden kovalent miteinander verknüpfen lassen. Vorrangiges Ziel hierbei war die Darstellung von hochreinen Verbindungen für die Fluoreszenzspektroskopie in ausreichenden Mengen unter Verwendung bekannter Synthesen. Geling dies, wurde auf die Optimierung der Herstellungsmethoden, die zum Erfolg führten, verzichtet.

Um zunächst zu überprüfen, ob sich unter Verwendung der Thiadiazol-Schaltereinheiten eine selektive, vom Redoxzustand abhängige Kationenkomplexierung erreichen lässt, wurden schaltbare, nichtfluoreszierende Kationen-Rezeptoren hergestellt und deren Komplexierungseigenschaften mit Hilfe von Extraktionsexperimenten untersucht.

Das Komplexierungsverhalten der - in einem zweiten Schritt konzipierten - fluoreszenzfähigen Systeme wurde mit den Methoden der UV/Vis-Spektroskopie und der statischen Fluorometrie charakterisiert. Ziel dabei war es, Fluoreszenzmarker zu erhalten, die in Gegenwart verschiedener Übergangs- und Schwermetallkationen möglichst selektiv eine starke Fluoreszenzerhöhung zeigen und gleichzeitig möglichst große spektrale Effekte ($> 5 \text{ nm}$) in Emission und Absorption aufweisen. Die spektroskopischen Untersuchungen wurden zuerst als einfaches Screening durchgeführt und je nach Ergebnis an ausgewählten Substanzen vertieft.

Zur näheren Charakterisierung von beobachteten Kationen-induzierten (Komplexierungs-)Effekten wurden gegebenenfalls weitere analytische Verfahren wie etwa Röntgenstruktur-Analyse, Massenspektroskopie oder IR-Spektroskopie herangezogen.

Die Resultate der spektroskopischen Untersuchungen wurden bei der laufenden Syntheseplanung und Konzeption neuer Markersysteme unmittelbar berücksichtigt.

Den Abschluss der Arbeiten stellten Untersuchungen dar, die sich mit einer Übertragung des Konzeptes der redox-schaltbaren Kationenmarker auf Rezeptorsysteme beschäftigen, mit deren Hilfe die fluorometrische Detektion von Anionen und ungeladenen Analyten möglich ist. In Analogie zu den Kationenmarkern soll hier das hauptsächlich durch die Ausbildung von Wasserstoffbrücken hervorgerufene Komplexierungsverhalten der konzipierten Systeme absorptions- und fluoreszenzspektroskopisch untersucht werden.

3. Thiadiazol / Thioharnstoff-Redoxschalter

3.1 Auswahl der redox-schaltbaren Einheit

Zwei wesentliche Überlegungen bestimmten die Wahl der funktionellen Einheit, die als Redoxschalter verwendet werden soll: Soll der Schalter eine AN-AUS-Operation vollführen können, muss gewährleistet sein, dass das zu betrachtende System zwei unterschiedliche Redoxzustände einnehmen kann, die sich in ihren chemischen Eigenschaften explizit unterscheiden. Zum anderen müssen beide Formen sowohl synthetisch verfügbar als auch chemisch stabil sein und durch einen Schaltvorgang - idealerweise reversibel - ineinander überführt werden können. Wie eingangs bereits dargelegt (s. Kap. 2) werden diese Kriterien prinzipiell vom 1,2,4-Thiadiazol-Iminoylthioharnstoff-System sowie von dem System Trithiadiazapentalen-Trithioharnstoff erfüllt.

3.1.1 Trithiadiazapentalen / Trithioharnstoff-Redoxsystem

Seit Ende der 50er Jahre wurden verschiedene Strukturuntersuchungen an Trithiadiazapentalenen und heteroaromatischen Strukturanalogen durchgeführt⁹², die letztlich dazu führten, die Struktur des Trithiapentalen-Grundkörpers als ein Resonanzgleichgewicht aufzufassen, das zur völligen Molekülsymmetrie führt („single bond / no bond resonance“)⁹³. Entsprechend dieser Mesomerie sind 1,6,6a λ^4 -Trithia-3,4-diazapentalene heteroaromatische 10- π -Elektronensysteme, die mit Naphthalin isoelektronisch sind⁹⁴. Dass sich Trithiadiazapentalene durch chemische Reduktion in ihre Trithioharnstoff-Analoga überführen lassen, macht diese Verbindungen im Hinblick auf ihre Verwendung als Redoxschalter zu einem interessanten Baustein.

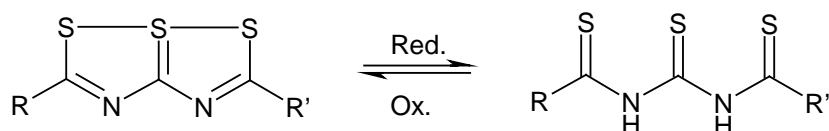


Abb. 3.1: 1,6,6a λ^4 -Trithia-3,4-diazapentalen Trithioharnstoff-Redoxsystem.

H. Graubaum und Mitarbeiter haben Macrocyclen mit diesem Redoxsystem als Ringbaustein synthetisiert und in anschließenden Transportexperimenten gezeigt, dass die Komplexierung von Metallkationen vom Redoxzustand der jeweiligen Makrocyclen abhängig ist⁹⁵.

Um den Thiapentalen-Trithioharnstoff-Schalter als modularen Baustein in supramolekulare Systeme einzubringen, erschien besonders der Austausch der Aryloxy-Gruppen in 2,5-Position durch Stickstoffnucleophile vielversprechend⁹⁶. Mit sekundären aliphatischen oder primären aromatischen Aminen wurden so, je nach Molverhältnis der Edukte, mono- oder bifunktionalisierte Trithiadiazapentalene in guten Ausbeuten erhalten⁹⁷.

Zur Herstellung von modularen Fluoreszenzmarkern wurden die Phenoxy-Gruppen des 2,5-substituierten Trithiadiazapentalens **TP1** mit verschiedenen Aminonucleophilen umgesetzt. Dabei gelang je nach Reaktionsführung sowohl eine einfache Umsetzung als auch die zweifache Substitution der Phenoxy-Gruppen mit zwei gleichen und zwei unterschiedlichen Amin-Resten (R, R', Abb. 3.1; Abb. 3.2). Nach Refluxieren von 2,5-Diphenoxytrithiadiazapentalen (**TP1**) mit den entsprechenden Aminen in Dioxan wurden die funktionalisierten Trithiadiazapentalen-Derivate nach säulenchromatographischer Reinigung bzw. durch Umkristallisation in Ausbeuten zwischen 80 - 85% als kristalline Feststoffe erhalten. Das bichromophore System **TP3** konnte dagegen lediglich als schwerlösliches Nebenprodukt bei der **TP2**-Synthese in geringen Mengen isoliert werden. Wegen seiner geringen Löslichkeit konnte **TP3** nicht mittels ¹³C-NMR charakterisiert werden, in heißem DMSO (80 °C) fand eine Zersetzung des Thiapentalen-Derivats statt.

Auch andere, durch Umsetzung mit Aminoanthracen oder Aminoacridin gewonnene Thiapentalene zeichneten sich durch völlige Unlöslichkeit aus und konnten weder gereinigt noch charakterisiert werden. Die Trithiadiazapentalene **TP4** und **TP5**, die zur Erhöhung der Löslichkeit bereits mit p-Dodecylanilin bzw. mit einem Kronenether funktionalisiert waren, konnten mit diesen Aromaten nicht weiter umgesetzt werden.

Die Umsetzung von **TP5** mit 9-(Methylaminomethyl)-anthracen führte hingegen zu der löslichen Verbindung **TP6**. Die so synthetisierten Marker enthalten eine fluoreszierende Gruppe, die über eine redox-schaltbare Thiapentalen-Einheit mit einem Aza-Kronenether (**TP6**) oder einem weiteren Fluorophor (**TP3**) verbunden ist.

Ein konzeptionell weitaus größeres Problem als die Synthese der erwähnten Thiapentalene stellt die Reduktion der Trithiadiazapentalene zu ihren ringoffenen Trithioharnstoff-Derivaten dar. Zwar lassen sich die Thiapentalene auf einfache Weise mit Zinkpulver in Eisessig reduzieren, die resultierenden Thioharnstoffe sind jedoch aufgrund ihrer Oxidationsempfindlichkeit in Lösung nicht stabil. In Gegenwart von Luftsauerstoff erfolgt rasch eine Ringschlussreaktion, die

zur Wiederausbildung der Ausgangs-Thiapentalenstruktur führt. Unter diesem Aspekt erscheinen die Trithioharnstoffe für möglichst anwendungsnahe spektroskopische Untersuchungen ungeeignet, weshalb im Rahmen dieser Arbeit von weiteren Syntheseversuchen abgesehen wurde.

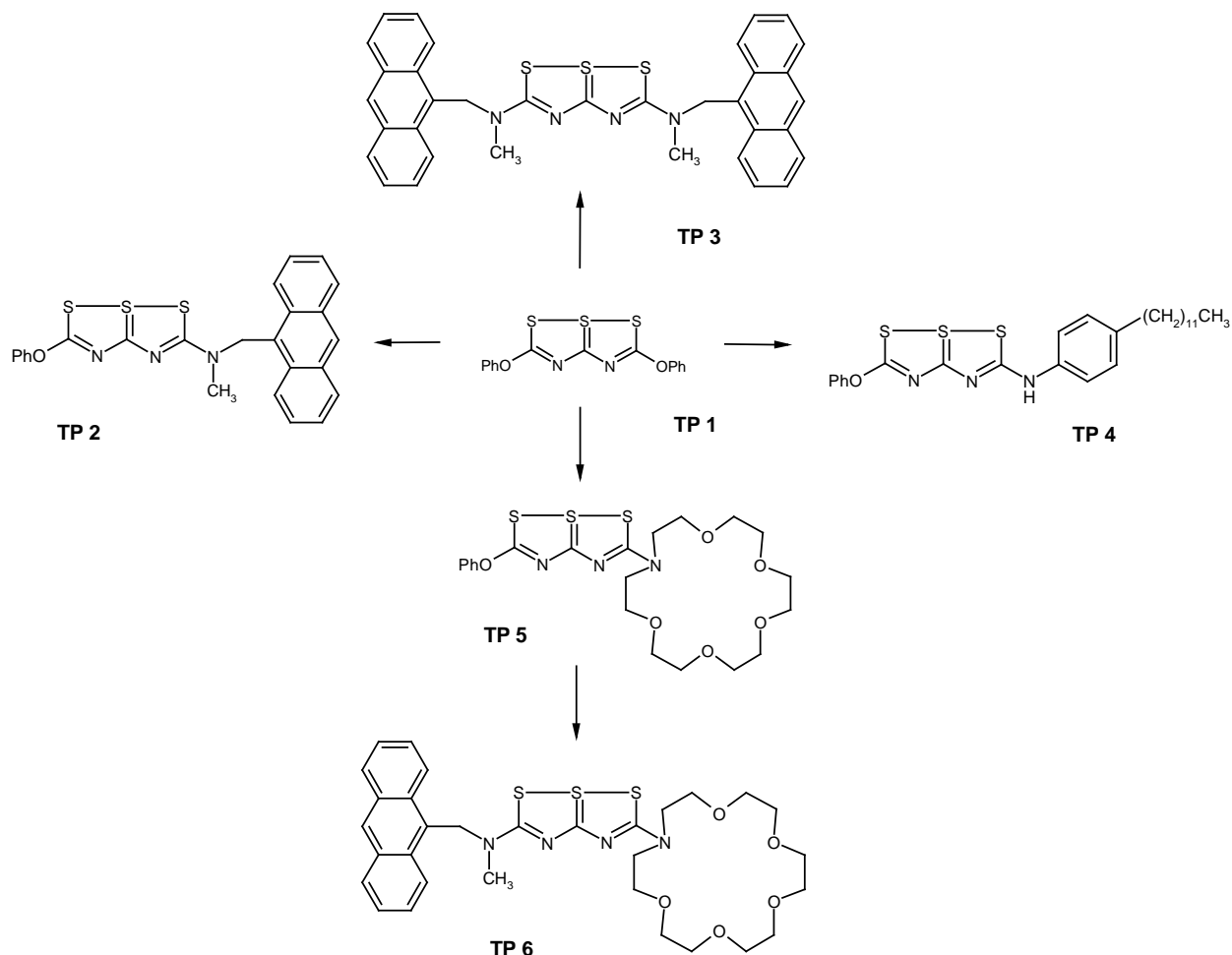


Abb. 3.2: Synthese verschiedener mono- und bifunktionalisierter Trithiadiazapentene.

3.1.2 1,2,4-Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Redoxsystem

1,2,4-Thiadiazole sind elektronenreiche Heterarene, die bei Substitution in 3- oder 5-Position beispielsweise durch Amino-, Hydroxy- oder Mercaptosubstituenten in tautomeren Formen unter Ausbildung exocyclischer Doppelbindungen auftreten können. Die Lage des Tautomeriegleichgewichts ist dabei oft nicht eindeutig. Trägt der Thiadiazolring ein Amin als Substituenten, liegt das Gleichgewicht jedoch vorwiegend auf Seite der Amino-Formen⁹⁸.

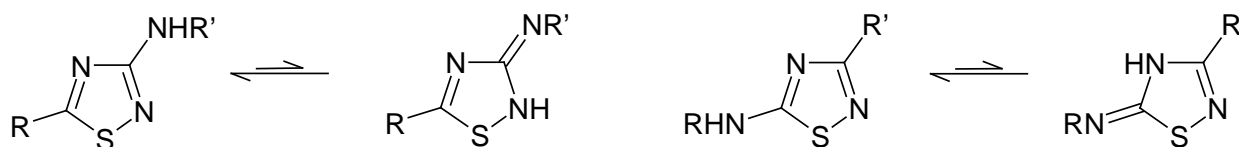


Abb. 3.3: 1,2,4-Thiadiazole mit Aminosubstituenten in 3- und 5-Position; R, R' = Alkyl, Aryl; Thiadiazolin-Tautomere mit exocyclischer Doppelbindung.

Das Ringsystem ist seit 1821 bekannt, ausführlich wurde die Chemie und Spektroskopie dieser Verbindungsklasse vor allem in den 50er und 60er Jahren unter anderen in den Arbeitsgruppen von F. Kurzer und J. Goerdeler untersucht⁹⁹. Das bisher einzige in der Natur vorkommende 1,2,4-Thiadiazolderivat Dendrodoin wurde 1980 isoliert¹⁰⁰. 1,2,4-Thiadiazole finden aufgrund ihrer antimikrobiellen und fungiziden Wirkungen praktische Anwendung und werden außerdem als Synthesezwischenprodukte und Additive in technischen Prozessen eingesetzt¹⁰¹.

Bei der Herstellung von 1,2,4-Thiadiazolen spielen sowohl Ringschlussreaktionen als auch Ringumwandlungsreaktionen eine Rolle¹⁰². Die Chemie der 1,2,4-Thiadiazole ist nach wie vor Gegenstand intensiver Forschung auf dem Gebiet der Heterocyclenchemie¹⁰³.

Eine einfache Methode zur Synthese von 1,2,4-Thiadiazolen stellt der oxidative Ringschluss von Iminoylthioharnstoffen oder Thiocarbonylguanidinen dar, der unter Knüpfung einer S-N-Bindung verläuft und der üblicherweise mit Oxidationsmitteln wie Jod, Brom oder Wasserstoffperoxid durchgeführt wird¹⁰⁴. *N*-Thioacylamidine, *N*-Iminoylthioharnstoffe oder Thiocarbonylguanidine sind bekannte und in der Regel stabile Verbindungen, die die ringoffene, reduzierte Form des entsprechenden, 3-, 5-substituierten 1,2,4-Thiadiazols darstellen¹⁰⁵. Die 1,2,4-Thiadiazole lassen sich andererseits durch Reduktion, beispielsweise mit Schwefeldioxid oder Zink in Eisessig, in die korrespondierenden *N*-Iminoylthioharnstoffe überführen¹⁰⁶. Bei der polarographischen Reduktion von unsubstituiertem 1,2,4-Thiadiazol wurde in Wasser ein Halbstufenpotential von – 2.00 V ermittelt¹⁰⁷. Es handelt sich also um ein redox-schaltbares System, das in zwei unterschiedlichen Oxidationsformen, nämlich einer oxidierten, heterocyclischen und einer reduzierten, ringoffenen Form vorliegt.

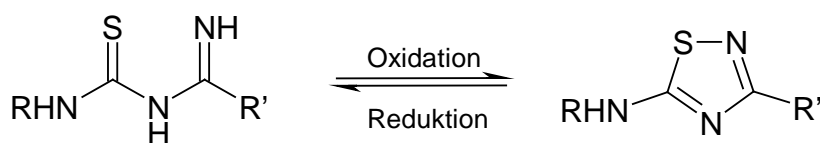


Abb. 3.4: Redox-schaltbares System in seiner reduzierten (*N*-Iminoylthioharnstoff) und oxidierten Form (1,2,4-Thiadiazol).

Damit erscheinen entsprechende Iminoylthioharnstoff-Thiadiazol-Systeme geeignet, als redox-aktive Bausteine in modularen Fluoreszenzmarkern eingebaut zu werden. Bei der Synthese solcher fluoreszenzfähiger Redoxsysteme kann sowohl von der oxidierten Thiadiazol-Form als auch von der reduzierten Thioacylamidin-Form - unter spezieller Berücksichtigung der Verfügbarkeit der verschiedenen funktionalen Einheiten (z.B. fluoreszierende und komplexfähige Gruppen) - ausgegangen werden.

3.2 Synthesen

3.2.1 Synthesestrategie und verschiedene Darstellungsmöglichkeiten

Abbildung 3.5 zeigt einige Synthesestrategien zur Darstellung von 1,2,4-Thiadiazolen bzw. der korrespondierenden *N*-Thioacylamidin-Verbindungen.

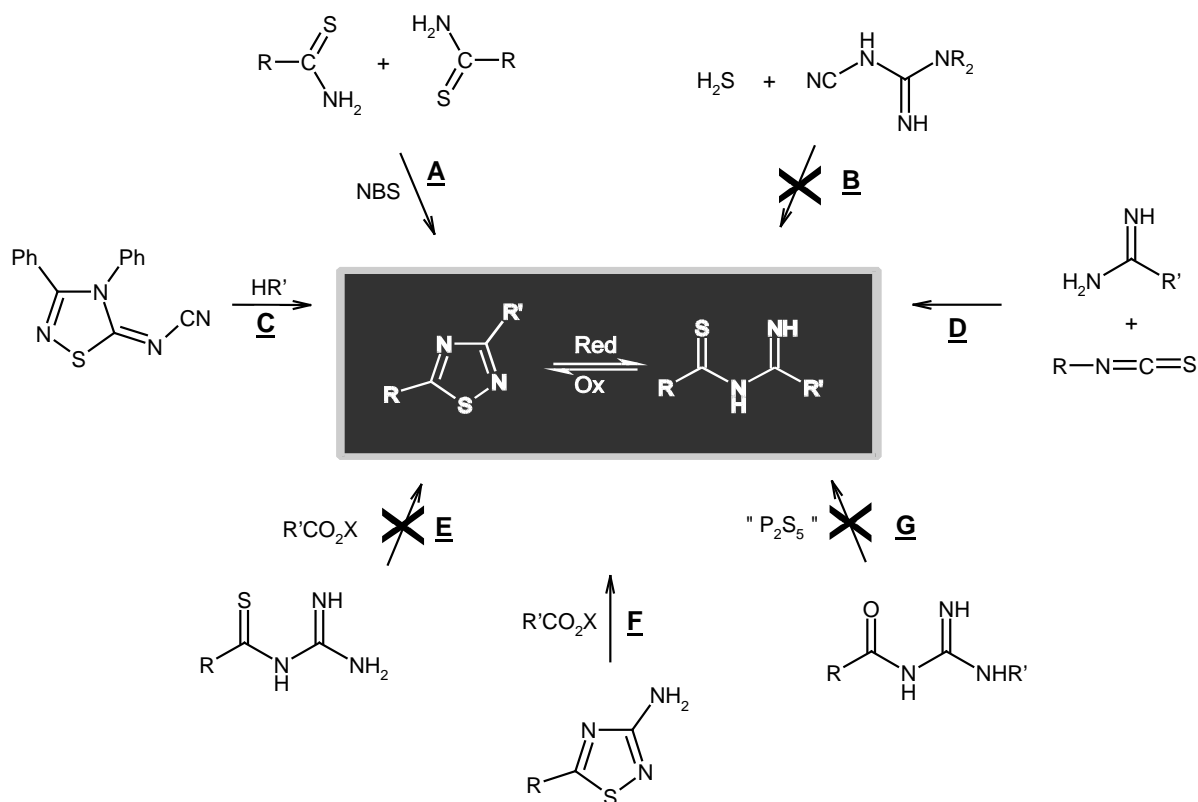


Abb. 3.5: Synthesewege A – G zur Darstellung von 1,2,4-Thiadiazolen bzw. *N*-Thioacylamiden.

Ein erster, vielversprechender Weg (A) ist die oxidative Dimerisierung von aromatischen Thiocarbonsäureamiden mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) zu 3,5-substituierten 1,2,4-Thiadiazolen¹⁰⁸. Zur Synthese einer ersten Modellverbindung wurde zunächst 1-Naphthoylchlorid mit Ammoniak (gesättigte, ethanolische Lösung) in sein Amid und

anschließend durch Schwefelung der Carbonylgruppe nach Lawesson in das entsprechende Thioamid überführt¹⁰⁹. Die Dimerisierung des so erhaltenen 1-Naphthalinthioamids in Methylenchlorid unter Verwendung eines geringen Überschusses an *N*-Bromsuccinimid lieferte nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur 3,5-Bis(1-naphthyl)-1,2,4-thiadiazol (**TD1**) in guter Ausbeute. Allerdings konnte der erhaltene Heterocyclus anschließend nicht reduktiv in das *N*-Thioacylamidin überführt werden. Bei der Verwendung von schwachen Reduktionsmitteln (Zn in HOAc; NaBH₂S₃) wurde keine Umsetzung beobachtet, zu starke Reduktionsmittel (NaBH₄; LiAlH₄) führten zu einer unspezifischen Zersetzung des Thiadiazols. Da also lediglich die Synthese der oxidierten Form des Redoxsystems erfolgreich verlief, gelang es mit Hilfe dieser Thiadiazolsynthese nicht, ein redox-schaltbares System zu erhalten.

Methode **B**, die Addition von Schwefelwasserstoff an Cyanoguanidine¹¹⁰, führte ebenfalls nicht zu der gewünschten Zielstruktur (Abb. 3.6).

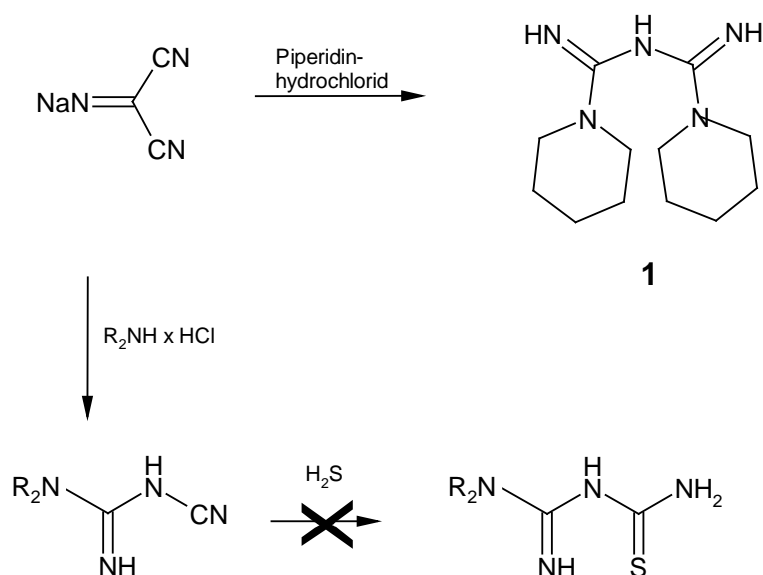


Abb.3.6: Synthese von Guanidinderivaten aus Natriumdicyanamid und anschließende Addition von H₂S.

Bei der Reaktion von Natriumdicyanamid (**NDC**) mit Piperidin Hydrochlorid in tertiär-Butanol wurde anstatt des erwarteten *N*-Piperidyl-*N'*-cyanoguanidins als einziges Produkt das symmetrische Biguanidin **1** isoliert¹¹¹. Bei der Umsetzung von *N*-Dimethyl-*N'*-cyanoguanidin (aus der Addition von Dimethylamin an **NDC**) mit Schwefelwasserstoff konnte kein einheitliches Reaktionsprodukt isoliert werden.

3.2.1 Boulton-Katritzki-Umlagerung

Als nützliche Synthesestrategie zur Herstellung von 1,2,4-Thiadiazolen erwies sich dagegen die Boulton-Katritzki-Umlagerung (**C**)¹¹². Die Boulton-Katritzki-Umlagerung Typ II, die im Gegensatz zu Typ I mit der Migration eines Protons verbunden ist, ist ein Spezialfall von Ring-Ketten-Tautomerie¹¹³. Allgemein formuliert erfolgt hierbei der nucleophile Angriff des Seitenarm-Heteroatoms Z am positivierten Atom W (W = O, C oder S) des Heterocyclus‘ gefolgt vom Bruch der D-W-Bindung. Dabei wird unter Öffnung des ursprünglichen Ringes ein neuer Heterocyclus gebildet, der drei Atome des ursprünglichen Substituenten enthält. (Abb.3.7)¹¹⁴.

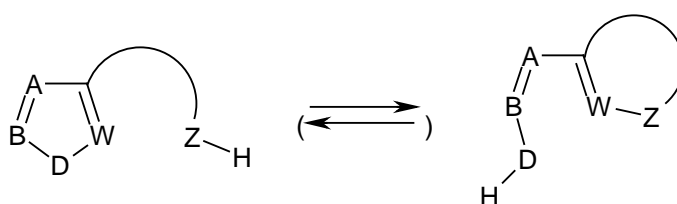


Abb. 3.7: Schematische Darstellung der Boulton-Katritzki-Typ II Umlagerung.

Im Falle des 5-Cyanimino-1,2,4-Thiadiazolins (**TD2**), das leicht durch Reaktion von *N*-Chlor-*N*′-phenylbenzamidin mit Kalium-S-methylcyanimidthiocarbonat zu erhalten ist¹¹⁵, entsteht zunächst durch Addition eines Stickstoff- oder Sauerstoff-Nucleophils die Zwischenstufe **2**, für die die zwei tautomeren Formen **2a** und **2b** formuliert werden können. In Form **2a** nimmt die Iminofunktion eine Position zum S-Atom ein, die einen Schluss der S-N-Bindung ermöglicht. In der tautomeren Grenzstruktur **2b** ist bereits der neue 1,2,4-Thiadiazolring geschlossen. Durch anschließende Eliminierung von Benzonitril erhält man 1,2,4-Thiadiazole, die einen Anilino-Substituenten in 5-Position tragen. Der Ringstickstoff in 2-Position war ursprünglich der Nitril-Stickstoff des Thiadiazolin-Substituenten in 5-Stellung¹¹⁶. Durch Variation des Lösungsmittels und der Reaktionsdauer gelang es, bei der Umsetzung von **TD2** mit 9-(Methylaminomethyl)-anthracen aus dem Tautomerengemisch **5** beide Formen **5a** und **5b** als kristalline Feststoffe zu isolieren (Abb. 3.8). Die Struktur beider Verbindungen wurde durch Röntgenstrukturanalyse gesichert (Abb. 9.1).

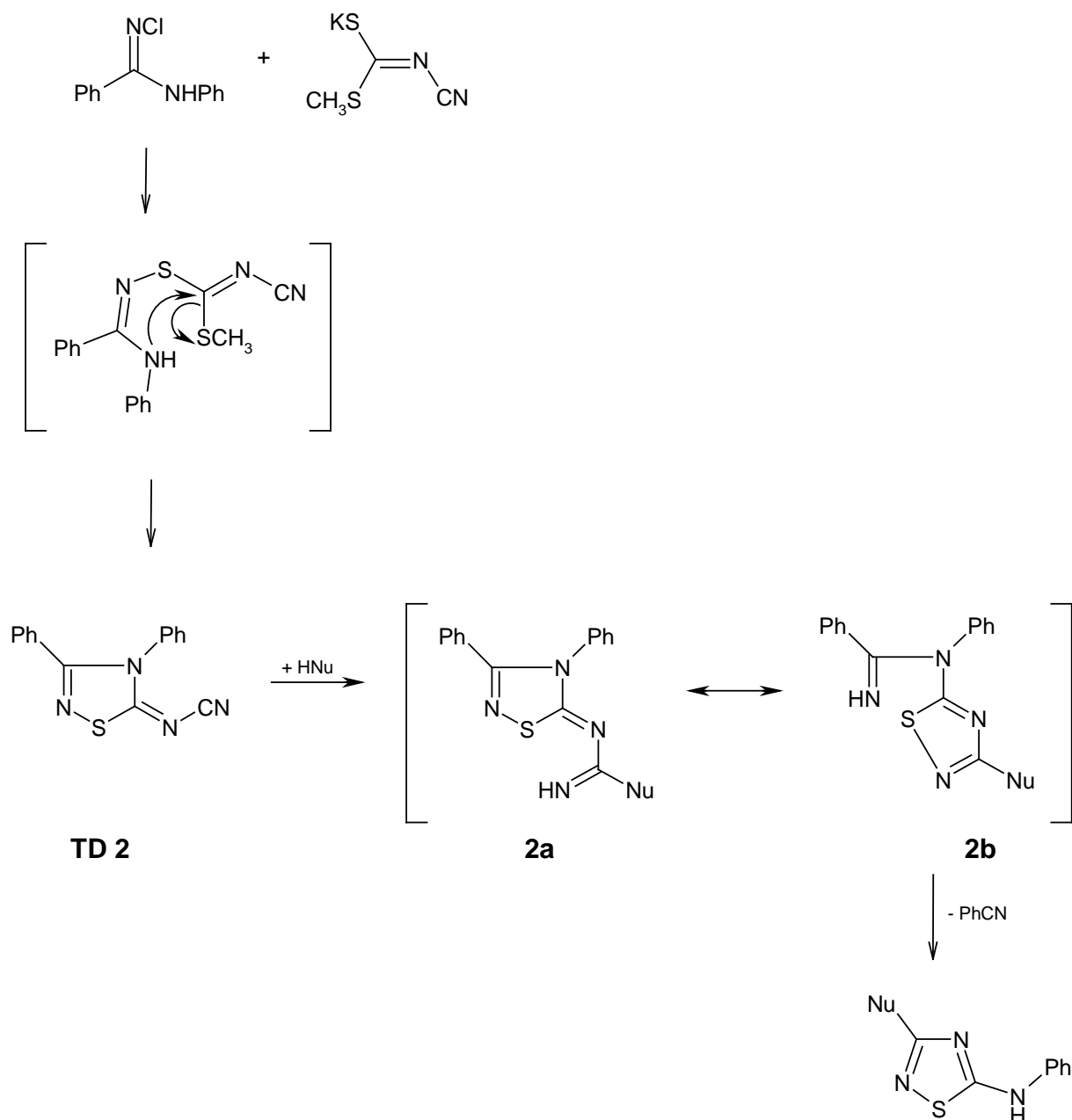
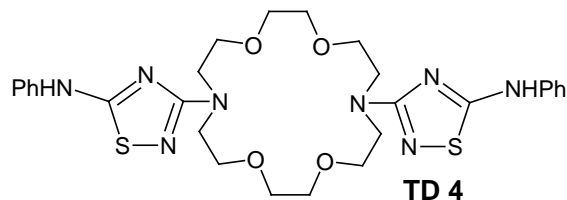
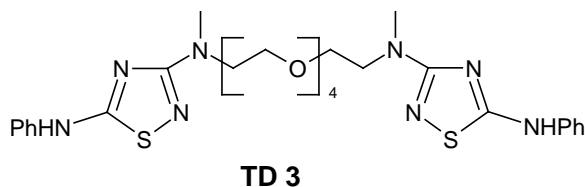


Abb. 3.8: Synthese und Boulton-Katritzki-Umlagerung von 5-Cyanimino-4,5-dihydro-3,4-diphenyl-1,2,4-thiadiazol **TD2** zu 5-Anilino-1,2,4-thiadiazol.

Die Reaktion des Thiadiazolins nach Boulton-Katritzki ermöglicht die Darstellung von substituierten 1,2,4-Thiadiazolen durch die Verwendung unterschiedlicher aliphatischer Alkohole und Amine. Bei der Verwendung äquimolarer Mengen bifunktionaler Nucleophile reagiert ausschließlich die stärker nucleophile Gruppe. Bei gleichen funktionellen Gruppen kann die Reaktion durch Wahl des Molverhältnisses der Reaktanden selektiv zu den mono- oder bis-Umsetzungsprodukten gelenkt werden. In Abbildung 3.9 sind einige Verbindungen dargestellt,

die durch Umsetzung des Thiadiazolins **TD2** mit verschiedenen Azakronenethern, Polyethylenglycolen sowie Mono- und Diaminen erhalten wurden.

Bis-1,2,4-thiadiazol-Verbindungen



Mono-1,2,4-thiadiazol-Verbindungen

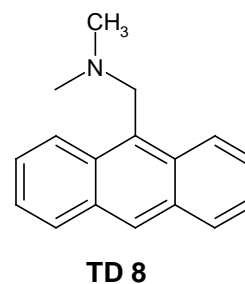
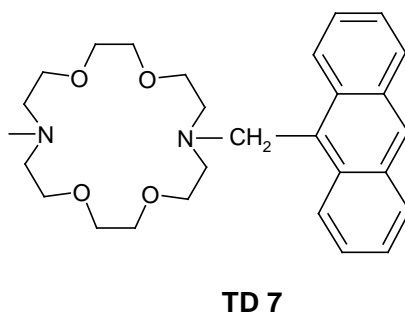
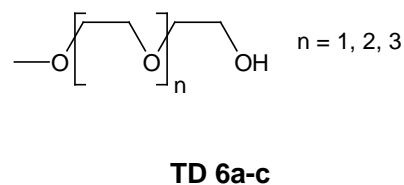
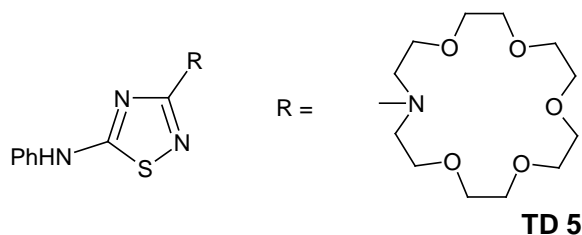


Abb. 3.9: Durch Boulton-Katritzki-Umlagerung dargestellte Mono- und Bis-1,2,4-thiadiazol-Verbindungen.

Das Thiadiazolin **TD2** wurde mit den jeweiligen Alkoholen oder Aminen in verschiedenen Lösungsmitteln (Dioxan, Toluol, Xylol) refluxiert und lieferte nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie und/oder Umkristallisation die entsprechenden 1,2,4-Thiadiazole (**TD**) in Ausbeuten zwischen 29% (**TD3**) und 91% (**TD8**). Aufgrund der bei der Reinigung auftretenden Schwierigkeiten wurde **TD7** lediglich in geringen Mengen isoliert. Die Bisaddukte **TD3** und **TD4** fielen in Ausbeuten von 29% und 40% an.

Bei der äquimolaren Umsetzung des Thiadiazolins **TD2** mit verschiedenen Polyethylenglycolen konnten die offenkettigen Monothiadiazol-Derivate **TD6a-c**, die je eine freie Hydroxygruppe am Ende der Polyetherkette besitzen, erhalten werden. Die Veresterung mit 3-Cumarylcarbonsäurechlorid bzw. mit 9-Fluoren-2-carbonsäurechlorid führt zu den Verbindungen **TD6d-f**. Dadurch erhält man, genau so wie im Falle der beiden Anthracenderivate **TD7** und

TD8, modulare Verbindungen, bestehend aus einer redox-schaltbaren 1,2,4-Thiadiazoleinheit, einer fluoreszierenden Gruppe und einem potentiell komplexfähigen Polyethylenglycolspacer (Abb. 3.10).

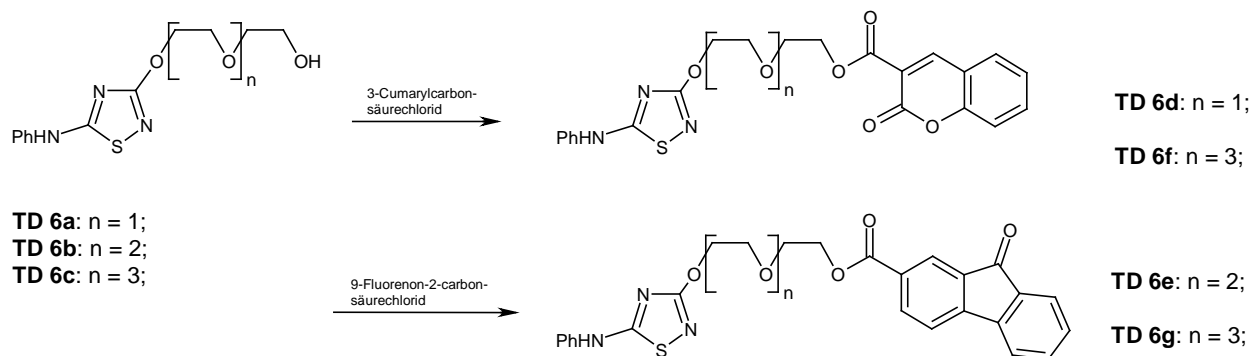


Abb. 3.10: Synthese der Polyethylenglycol-Fluoreszenzmarker **TD6d-g** in ihrer Thiadiazol-Form.

Die Reduktion der mittels Boulton-Katritzki-Umlagerung dargestellten Thiadiazole zu den entsprechenden Iminoylthioharnstoffen (**IT**) gelang in allen Fällen (mit Ausnahme der Reduktion von **TD7**) mit Zink in Eisessig bei Raumtemperatur in Ausbeuten zwischen 52% (**IT8**) und 85% (**IT6c**). Um die reduzierten Formen der Carbonsäureester-Derivate **TD6d** und **TD6f** zu erhalten, wurden zuerst die Iminoylthioharnstoffe der unsubstituierten Polyethylenglycolderivate hergestellt (**IT6a, c**). Erst danach erfolgte die Umsetzung mit den entsprechenden Carbonsäuren, um so eine Spaltung der Ester unter den sauren Reaktionsbedingungen der Reduktion zu verhindern (Abb. 3.11).

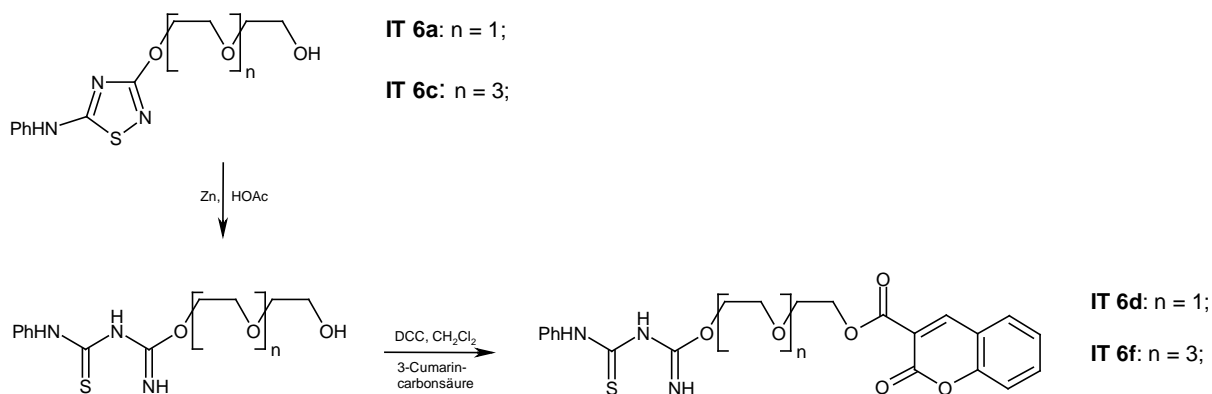


Abb. 3.11: Synthese der Polyethylenglycol-Fluoreszenzmarker **IT6d** und **IT6f** in ihrer Iminoylthioharnstoff-Form.

Auch die Verwendung von geschwefeltem Borhydrid, (NaBH_2S_3) als Reduktionsmittel¹¹⁷ führte im Falle von **TD6f** zum gewünschten Iminoylthioharnstoff **IT6f**.

Die Iminoylthioharnstoffe ließen sich auf einfache Weise in ihre oxidierten Formen, die 1,2,4-Thiadiazole, überführen¹¹⁸, indem zu einer Lösung des jeweiligen Iminoylthioharnstoffs Jod zutropft wurde. Sobald die bei der Zugabe von Jod einsetzende Braunfärbung nicht mehr verschwindet, war die vollständige Umsetzung der Ausgangsverbindung erreicht. Auf diese Art konnten mit Hilfe der Boulton-Katritzki-Synthese eine Vielzahl von modularen, redox-schaltbaren, teilweise fluoreszenzfähigen Systemen erhalten werden, die in 3-Position des 1,2,4-Thiadiazolringes unterschiedliche Substituenten tragen. Für eine Variation des Thiadiazol-Substituenten in 5-Position erscheinen andere Synthesestrategien als die Boulton-Katritzki-Umlagerung geeigneter.

3.2.2 Synthese monofunktionseller *N*-Iminoylthioharnstoff-Thiadiazol-Systeme

Eine lange bekannte Methode zur Synthese von *N*-Iminoylthioharnstoffen (**D**), die häufig Verwendung bei der Synthese von Heterocyclen finden¹¹⁹, ist die nucleophile Addition von Amidinen und Guanidinen an Isothiocyanate¹²⁰. 1-Naphthylisothiocyanat und Benzamidinium Hydrochlorid reagierten zu Verbindung **IT9**. Bei der oxidativen Cyclisierung entstand das 1,2,4-Thiadiazol **TD9**, das den fluoreszenzfähigen Aminonaphthylsubstituenten in 5-Position trägt. Bei der Umsetzung von 1-Naphthylisothiocyanat mit Guanidinium Carbonat wurde der Amidinothioharnstoff **IT10** erhalten. Das hieraus herstellbare Thiadiazol **TD10** trägt eine freie Aminofunktion, die eine weitere Funktionalisierung des Redox-Systems ermöglicht (Abb. 3.12). Die Synthese der *N*-Iminoylthioharnstoffe fand in Dioxan unter milden Bedingungen bei Raumtemperatur (bzw. bei 100°C) statt. Die Oxidation mit Jod lieferte die Thiadiazole **TD9** und **TD10** in guten Ausbeuten von 83% bzw. 71%.

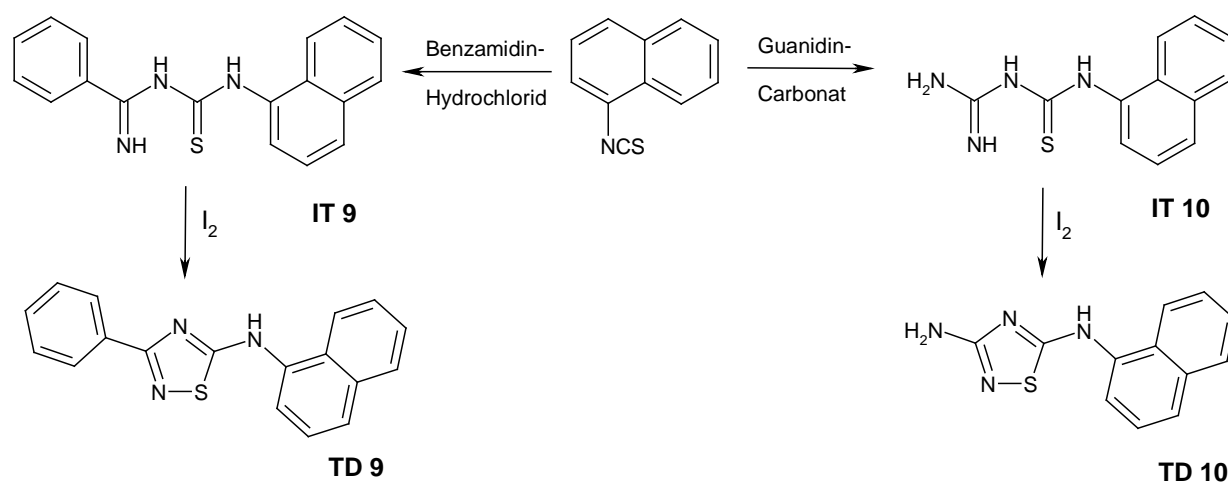


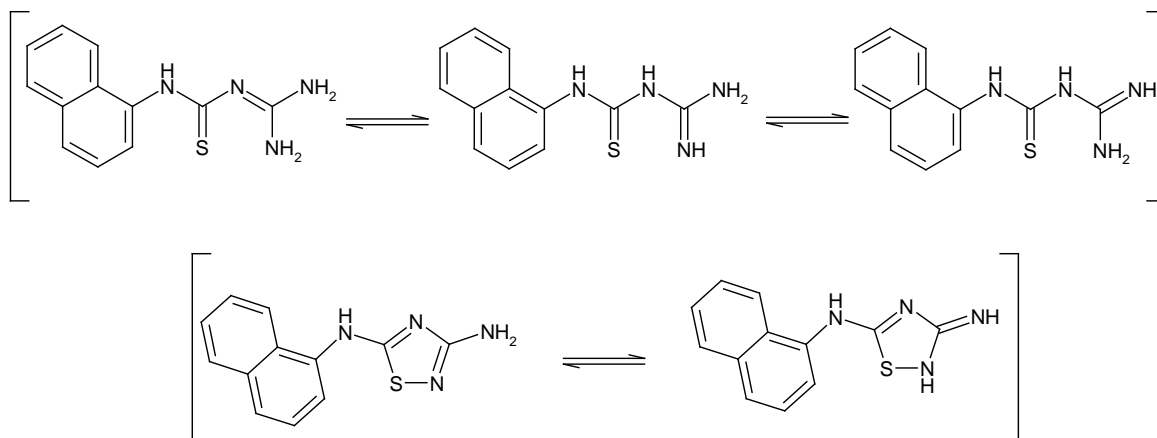
Abb. 3.12: Synthese der N-Iminylthioharnstoffe **IT9** und **IT10** und anschließende Oxidation zu den 1,2,4-Thiadiazolen **TD9** und **TD10**.

3.2.3 Synthese bifunktioneller Systeme

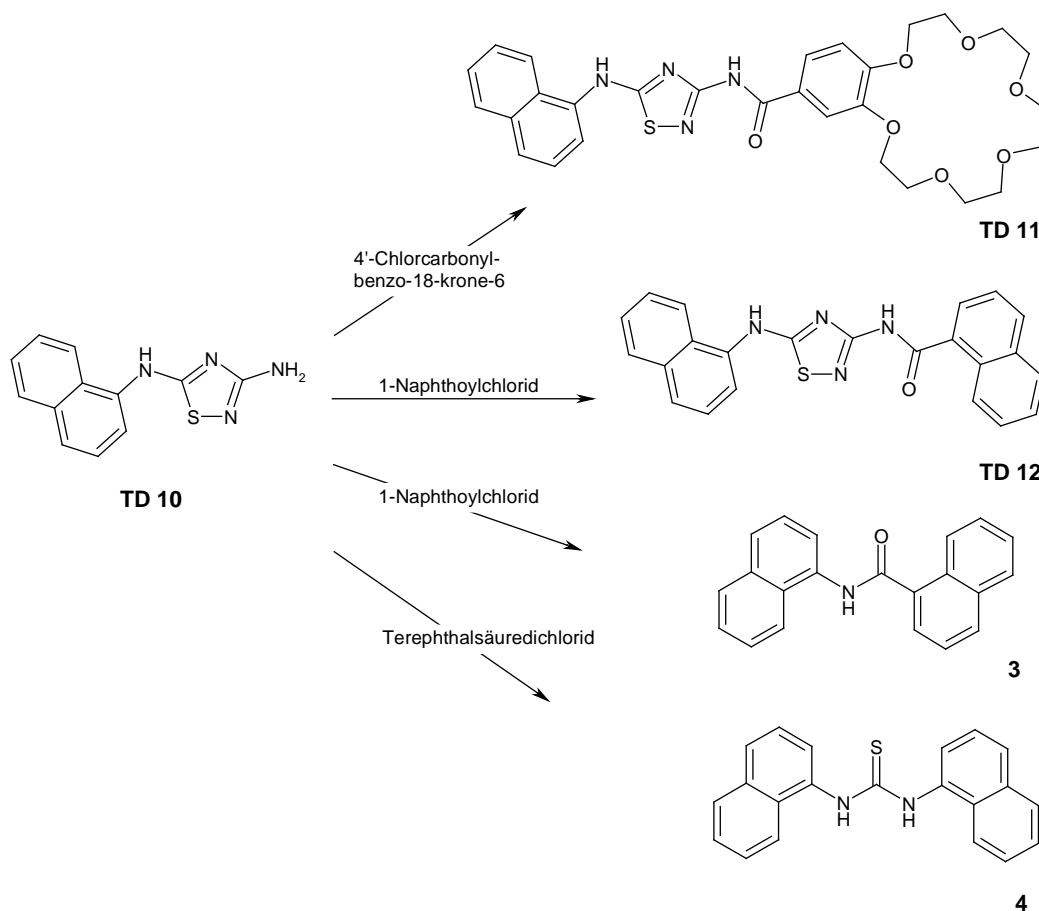
In einem nächsten Schritt sollten bifunktionelle Systeme durch Acylierung der in den Verbindungen **IT10** und **TD10** befindlichen freien Aminofunktion dargestellt werden. Die Acylierung (**E**, **F**) erwies sich jedoch als unerwartet schwierig. Während bei der Umsetzung von **TD10** mit 1-Naphthoylchlorid und 4'-Chlorcarbonylbenzo-18-krone-6 die gewünschten Acylierungsprodukte **TD11** und **TD12** nur in geringen Mengen anfielen, wurden bei der Reaktion von **TD10** mit 1-Naphthoylchlorid bzw. Phthalsäurechlorid die Verbindungen **3** und **4** erhalten, die aus einer Zersetzung des eingesetzten Thiadiazols resultierten. Auch bei der Verwendung von Carbonyldiimidazol als Kopplungsreagens konnten die gewünschten Produkte nicht erhalten werden.

Mögliche Ursache hierfür ist die reduzierte Basizität des Amino-Stickstoffs aufgrund von π -Konjugation. Diese konjugative Wechselwirkung bewirkt, dass nur geringe Unterschiede in der Nucleophilie der Stickstoff-Heteroatome der Ausgangsverbindungen bestehen und die Reaktion mit Carbonsäurechloriden nicht in allen Fällen zu den erwarteten Acylierungsprodukten führt.

In Abbildung 3.13 sind einige mesomere Grenzstrukturen wiedergegeben, in denen das freie Elektronenpaar des Amino-Stickstoffs mit dem heterocyclischen Ringsystem bzw. mit dem Thioacylguanidin-System in Konjugation steht (Abb. 3.13). Die gefundenen Reaktionsprodukte deuten auf die Beteiligung speziell dieser mesomeren Formen bei den nachfolgend aufgeführten Reaktionen hin.

Abb. 3.13: Mesomere Formen von **IT10** und **TD10**.

So reagierte 1-Naphthoylchlorid in Pyridin mit der Aminonaphthylfunktion von **TD10** zum *N*-(1-naphthyl)-1-naphthamid (**3**). Das Hauptprodukt bei der Reaktion mit Terephthalsäuredichlorid wurde als *N,N'*-Bis-(1-naphthyl)-thioharnstoff (**4**) identifiziert, ein Reaktionsprodukt, an dessen Entstehung offensichtlich zwei Thiadiazole beteiligt sein müssen (Abb.3.14a).

Abb. 3.14a: Reaktionsprodukte von **TD10** mit Arylcarbonsäurechloriden.

Verbindung **IT10** zerbricht bei der Reaktion mit den beiden getesteten Arylcarbonsäurechloriden formal in sein Guanidin- und sein Carbaminoyl-Fragment. Als Reaktionsprodukte wurden *N,N'*-Bis-(1-naphthoyl)-guanidin (**7**) und das Guanidin-Derivat des Carboxybenzo-Kronenethers (**8**) isoliert (Abb. 3.14b).

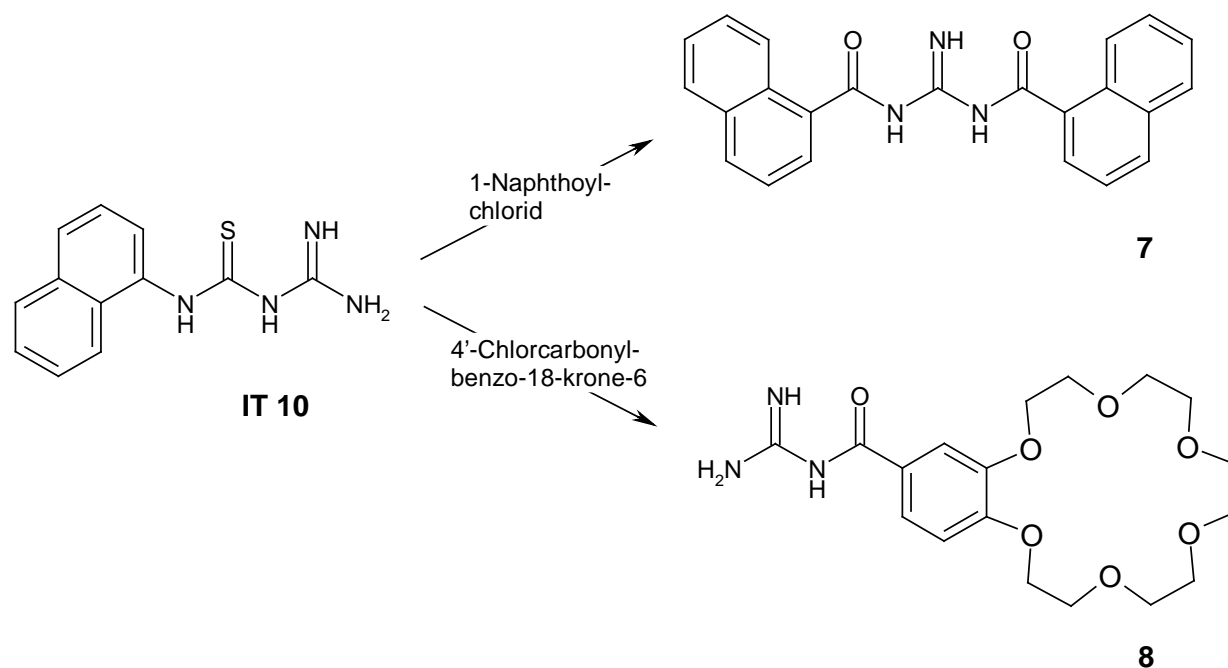


Abb. 3.14b: Reaktionsprodukte von **IT10** mit Arylcarbonsäurechloriden.

Um die Problematik der Fragmentierung der Ausgangsverbindungen **TD10** und **IT10** zu umgehen, wurden verschiedene Mono- und Bis-thioisocyanate mit *N*-(1-Naphthoyl)-guanidin (**9**) entsprechend Methode **D** (Abb. 3.5, R = -NH₂) umgesetzt. Auf diesem Wege wurden in Ausbeuten von 36, 19 und 24% die bifunktionellen Iminoylthioharnstoffe **IT12**, **IT13** und **IT14** hergestellt. In den Verbindungen **IT13** und **IT14**, die durch Oxidation in die Thiadiazole **TD13** und **TD14** überführt wurden, sind zwei redox-schaltbare Einheiten, über einen Phenyl- bzw. Butylspacer miteinander verbunden (Abb. 3.15).

Bei dem Versuch (**G**), die jeweiligen Thioacylguanidine aus *N*-(1-naphthoyl)-guanidin (**9**) oder *N,N'*-bis-(1-naphthoyl)-guanidin (**7**) durch Schwefelung mit P₄S₁₀ oder nach der Methode von Lawesson zu erhalten, fand in beiden Fällen keine Umsetzung statt¹²¹.

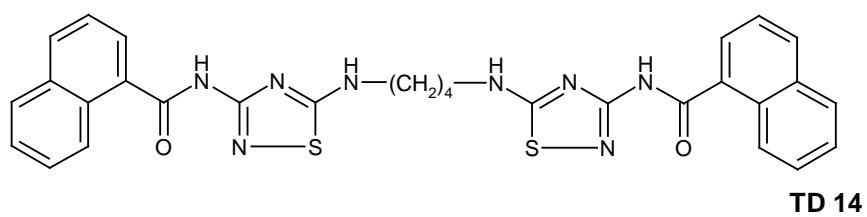
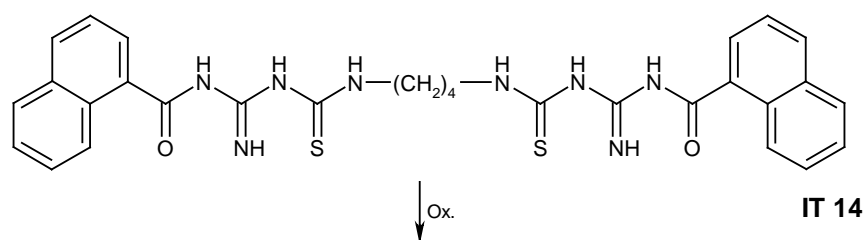
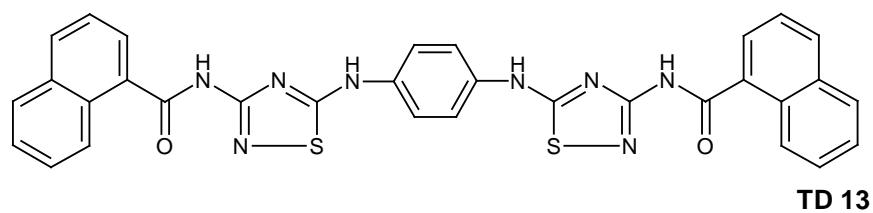
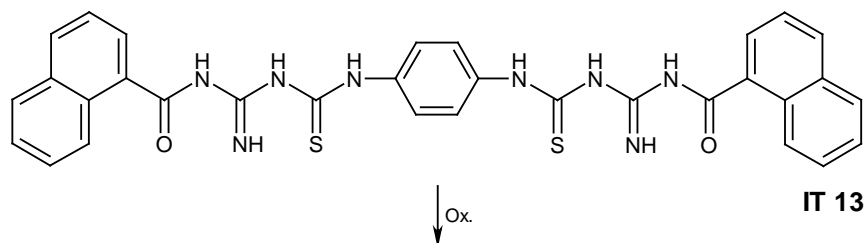
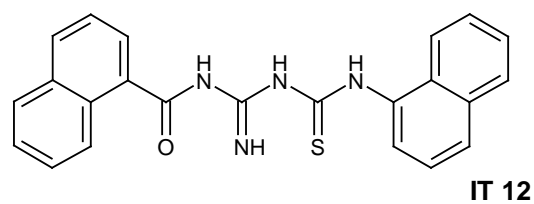


Abb. 3.15: Bifunktionelle Iminoylthioharnstoffe **IT12**, **IT13** und **IT13** und Darstellung von **TD13** und **TD14** durch Oxidation der entsprechenden Iminoylthioharnstoffe.

4. Redox-schaltbare Ionophore

Eine gängige Methode für die Untersuchung der Komplexbildungstendenz und für die Bestimmung der Komplexstöchiometrie stellt die Flüssig-Flüssig-Extraktion dar. Seit Entdeckung der Kronenether hat sich diese Technik als allgemeine Messmethode zur Bestimmung der Komplexbildungseigenschaften von (makrocyclischen) Ligandverbindungen etabliert¹²². Von großer technischer Bedeutung ist die Flüssig-Flüssig-Extraktion in industriellen Prozessen zur Abtrennung und Rückgewinnung von Edelmetallen (Silber, Gold, Platin, Palladium, etc.), oder aber zur Entfernung von umweltschädlichen Schwermetallen (Blei, Quecksilber, Cadmium, etc.)¹²³.

In Abbildung 4.1 ist die Kationenextraktion mit den entsprechenden Komplexierungs- und Extraktionsgleichgewichten im Zweiphasensystem schematisch dargestellt (Abb. 4.1).

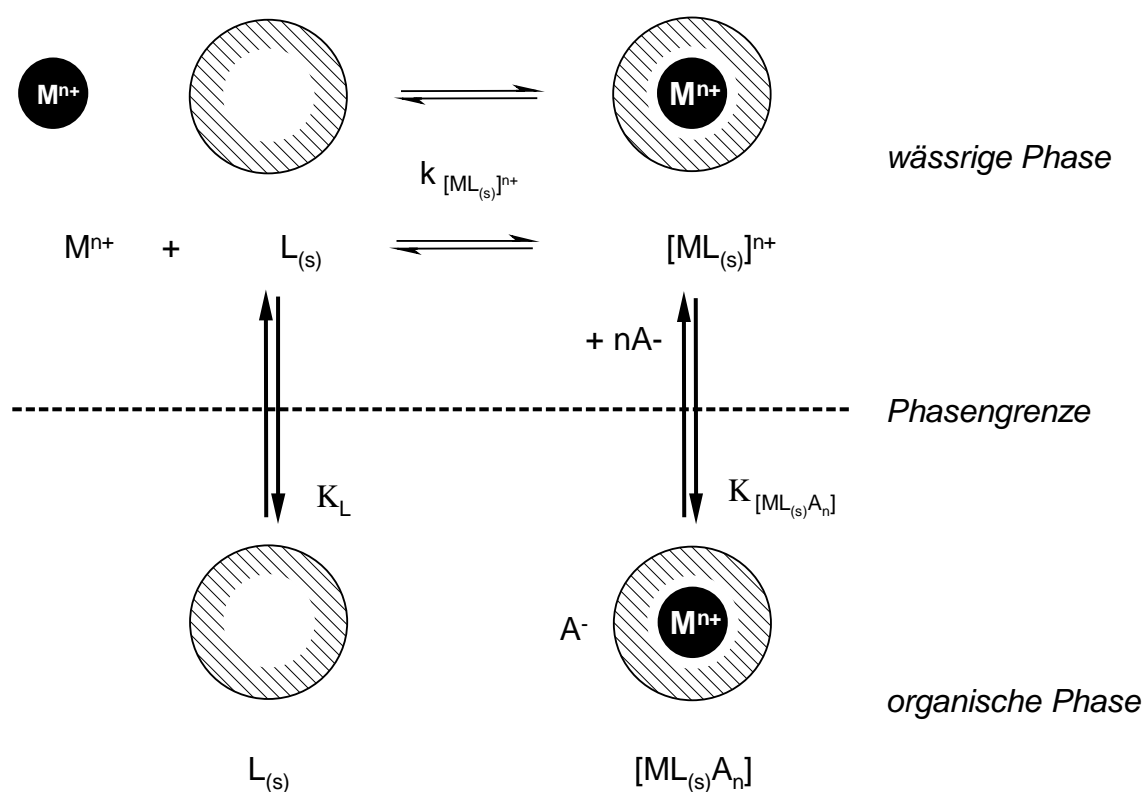


Abb. 4.1: Modell für Flüssig-Flüssig-Extraktion des n -wertigen Metallkations M^{n+} mit dem solvatisierten Liganden $L_{(s)}$ in Gegenwart des Anions A^- ; Komplexierungskonstante k für den Komplex $[ML_{(s)}]^{n+}$ und Verteilungskonstante K des Liganden L und der Komplexspezies $[ML_{(s)}A_n]$.

Während der Komplexbildung verdrängt der Ligand, der zwischen der organischen und der wässrigen Phase gemäß K_L verteilt ist, die Hydrathülle des Kations. Der gebildete Komplex kann

von der organischen in die wässrige Phase übergehen. Folgende Faktoren beeinflussen maßgeblich das Extraktionsgleichgewicht: Die Stabilität und der lipophile Charakter der gebildeten Komplexe, die Lipophilie des verwendeten Liganden, das verwendete organische Lösungsmittel, die Zusammensetzung der wässrigen Phase sowie schließlich die Art des Anions, das als Gegenanion mit in die organische Phase überführt werden muss. Als Anionen für den Phasenübergang von der wässrigen in die organische Phase eignen sich wenig hydratisierte, große, hydrophobe Anionen wie zum Beispiel Tetraphenylborat- oder Pikratanionen.

Das Komplexierungsverhalten von Kronenethern und offenkettigen Ionophoren lässt sich gezielt durch Einbringen funktioneller Substituenten variieren¹²⁴. Komplexfähige Substituenten können ein vom Coronanden gebundenes Kation zusätzlich koordinieren (Side Arm Effekt)¹²⁵ und beeinflussen so physikochemische Eigenschaften wie etwa die Komplexierungskonstante¹²⁶, die Extrahierbarkeit oder die Transporteigenschaften¹²⁷ des Wirt-Gast-Systems.

Die mittels Boulton-Katritzki-Synthese hergestellten Thiadiazol-Iminoylthioharnstoff-Systeme **TD3 / IT3**, **TD4 / IT4** und **TD5 / IT5** sind Kationen-Rezeptoren, die sowohl eine konventionelle Komplexierungseinheit mit bekannten Komplexierungseigenschaften (Polyethylenglycol bzw. Azoxa-Kronenether)¹²⁸ als auch eine redox-aktive Schaltereinheit enthalten (Abb. 4.2). Aufgrund der hohen Affinität von Schwefel- und Stickstoff-Heteroatomen zu Übergangs- und Schwermetallkationen eignet sich sowohl die Thiadiazol- als auch die Iminoylthioharnstoff-Einheit des Redoxschalters selbst zur Komplexierung. Dadurch sollte einerseits das Problem der geringen Selektivität von herkömmlichen Kronenether- und Polyethylenglycol-Komplexbildnern überwunden werden sowie andererseits die niedrige Affinität derartiger Oxo-Liganden gegenüber weichen Übergangs- und Schwermetall-Kationen erhöht werden. Von besonderem Interesse war die Frage, in wie weit die Kationenkomplexierung vom Redoxzustand der Schaltereinheit abhängt. Um den Einfluss der redox-schaltbaren Einheit auf das Komplexierungsverhalten der untersuchten Systeme einzuschätzen, wurde als Modellsystem 5-Anilino-3-phenyl-1,2,4-thiadiazol (**APTD**) und der korrespondierende Iminoylthioharnstoff (**AIBT**) untersucht, das keine potentiell Kationen komplexierenden Substituenten trägt. Beide Verbindungen wurden mit bekannten Methoden (Kap. 3.2.2) synthetisiert (Abb. 4.2)¹²⁹.

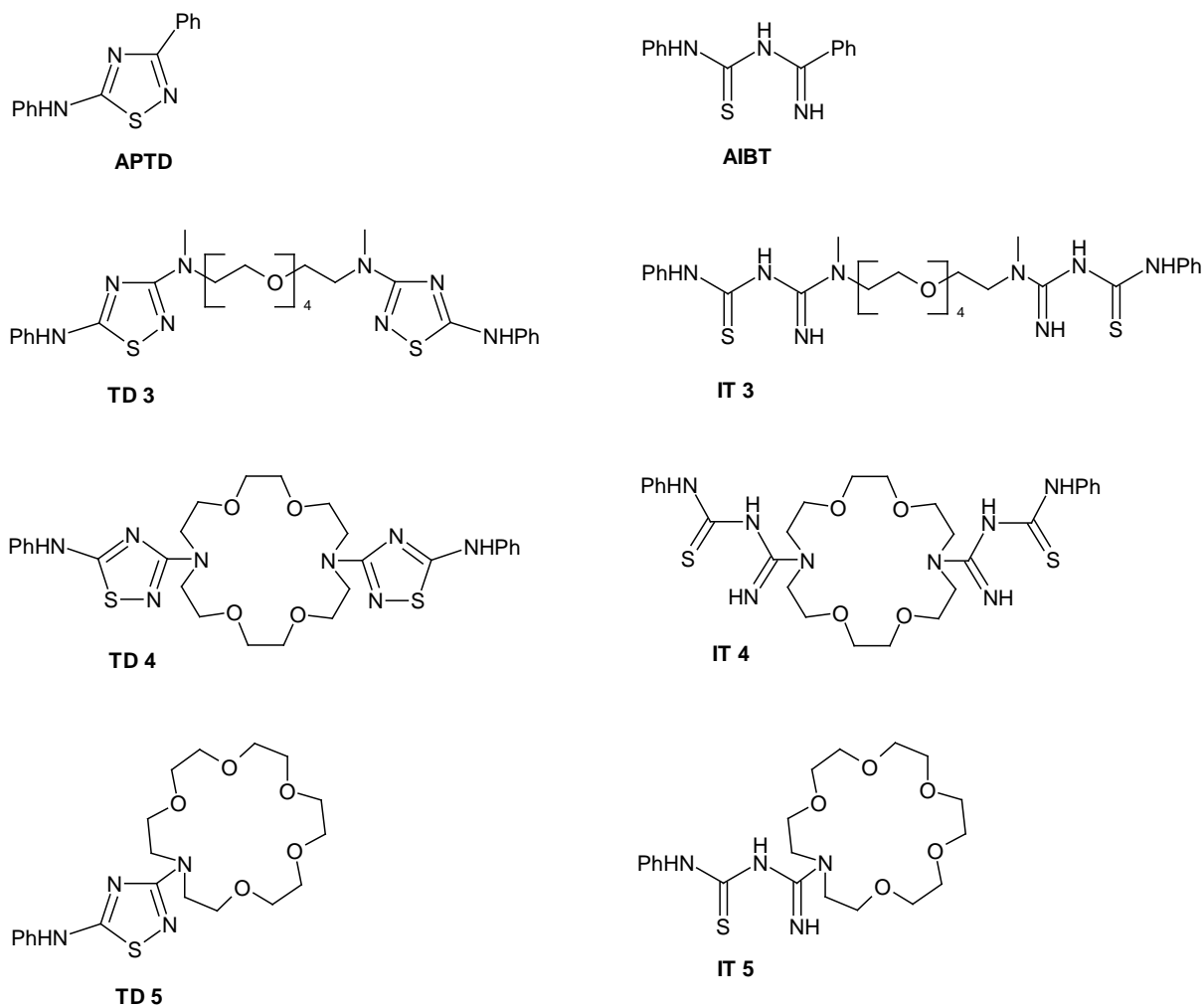


Abb. 4.2: Redox-aktive Thiadiazol-Iminoylthioharnstoff-Systeme für Extraktionsexperimente.

Das Komplexierungsverhalten der Thiadiazol- und Iminoylthioharnstoff-Liganden (Abb. 4.2) wurde durch Flüssig-Flüssig-Extraktionsexperimente im System Chloroform/Wasser untersucht¹³⁰. Dabei wurden verschiedene Metallsalze (Li(I), Na(I), K(I), Tl(I), Pb(II), Cu(II), Ni(II), Cd(II)) in Gegenwart von Pikrinsäure von den einzelnen Liganden aus der wässrigen Phase in die Chloroformphase extrahiert. Als Gegenanion wurde das Pikrat anion in die organische Phase koextrahiert. Dass bei dieser Methode auch geringe Mengen des Ionophors in die wässrige Phase gelangen können, wurde, wie üblich bei solchen Messungen, vernachlässigt. Die Konzentration der Metallkationen in der organischen Phase wurde auf Grundlage des Lambert-Beer'schen Gesetzes indirekt durch absorptionsspektroskopische Bestimmung der Pikratkonzentration in der wässrigen Phase bestimmt. Aus der Differenz der Kationenkonzentration vor und nach der Extraktion ergaben sich die Extraktionsausbeuten, die in Prozent angegeben werden¹³¹.

Bei den Untersuchungen erwies sich **AIBT** als selektiver Ionophor für Cu(II), welches mit einer Ausbeute von 92% extrahiert wurde. Bei Verwendung von **AIBT** wurden außerdem signifikante Extraktionsausbeuten für Ni(II) und Cd(II) gefunden (10 bzw. 12%).

Die Komplexbildungseigenschaften dieser Verbindung gegenüber Kationen sind denen der *N*-Acylthioharnstoffe, die als gute Chelatliganden bekannt sind, ähnlich¹³². Mit **APTD**, der oxidierten Form des Ionophorsystems, fand faktisch keine Extraktion (< 6%) der untersuchten Kationen statt (Abb. 4.3).

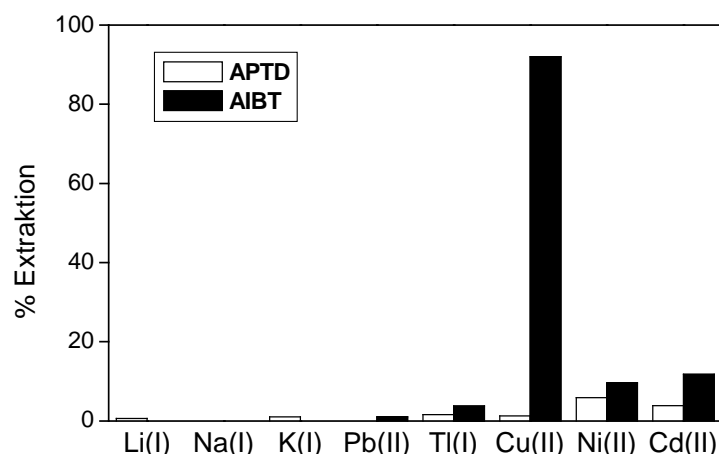


Abb. 4.3: Extraktion verschiedener Metallpikrate ($c_M = 0.1 \text{ mol/L}$; $c_{\text{PicOH}} = 1.5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$) mit **APTD** und **AIBT**, $c = 10^{-3} \text{ mol/L}$ in CHCl_3 .

Bei der Untersuchung des Redox-Systems **TD3/IT3** wurden im Falle des Iminoylthioharnstoff **IT3** für alle Kationen signifikante Extraktionsausbeuten gefunden, während bei Verwendung von **TD3** generell nur geringe Mengen an Kationen extrahiert wurden. Die für **IT3** gemessenen Extraktionsausbeuten fielen im Falle der Alkalimetall-Kationen niedrig aus (7%). Dagegen wurden im Falle von Pb(II), Tl(I), Ni(II), Cd(II) und vor allem für Cu(II) für die Extraktionsausbeuten hohe Werte mit 50, 46, 32, 68 und 93% ermittelt. Diese Ergebnisse und die bei der Verwendung von **TD3** gefundenen niedrigen Ausbeuten lassen den Schluss zu, dass die Polyethylenglykol-Einheit nur eine geringe Rolle bei der Komplexbildung spielt. Berücksichtigt man zusätzlich die Resultate der Extraktionsexperimente mit **APTD** und **AIBT**, so ist es offensichtlich, dass die Erhöhung der Extraktionsausbeuten für alle Kationen außer Cu(II) aus der Verknüpfung zweier Thiadiazol-Iminoylthioharnstoff-Einheiten über den Tetraethylenglycol-Spacer resultiert (Abb. 4.4).

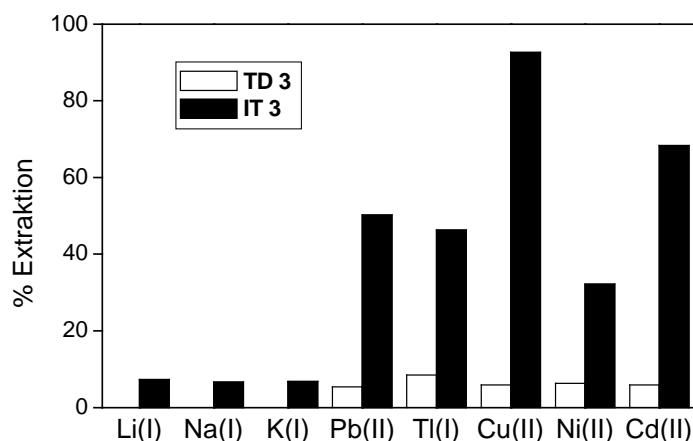


Abb. 4.4: Extraktion verschiedener Metallpikrate ($c_M = 0.1 \text{ mol/L}$; $c_{\text{PicOH}} = 1.5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$) mit **TD3** und **IT3**, $c = 10^{-3} \text{ mol/L}$ in CHCl_3 .

Unter diesem Aspekt erwies sich die 4,13-Diaza-18-krone-6 bei Präorganisation der beiden redox aktiven Gruppen im System **TD4** / **IT4** als noch bessere Linker-Gruppe. Die reduzierte Form **IT4** lieferte hohe Extraktionsausbeuten im Falle der Übergangs- und Schwermetalle Pb(II), Tl(I), Ni(II) und Cd(II) mit Werten zwischen 70% (Pb(II)) und 82% (Tl(I)). Cu(II) wurde quantitativ extrahiert (Abb. 4.5). Aber auch für die Alkalimetall-Kationen Li(I) und K(I) wurden deutlich erhöhte Werte gemessen (19 bzw. 18%).

Bei Verwendung der oxidierten Thiadiazol-Form **TD4** waren wiederum niedrigere Ausbeuten zu beobachten. Hier wurden nur für Tl(I) und Ni(II) Werte größer als 10% erreicht (16 bzw. 17%).

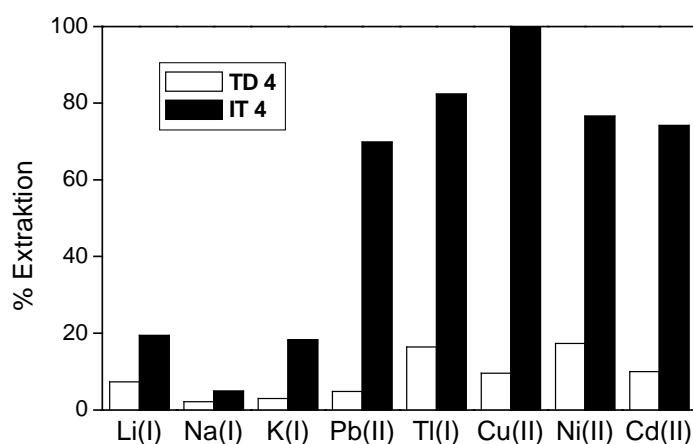


Abb. 4.5: Extraktion verschiedener Metallpikrate ($c_M = 0.1 \text{ mol/L}$; $c_{\text{PicOH}} = 1.5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$) mit **TD4** und **IT4**, $c = 10^{-3} \text{ mol/L}$ in CHCl_3 .

Das Kronenetherderivat **IT5** extrahierte mit 89% Cu(II) ebenfalls sehr effizient (Abb. 4.6). Außerdem wurden für Pb(II), Ni(II) und Cd(II) sowie erstaunlicherweise für K(I) erhöhte Extraktionsausbeuten (21, 18, 15 % bzw. 15%) gefunden. Verbindung **TD5** lieferte, mit Ausnahme von den für Pb(II) und Tl(I) gefundenen Werten, niedrige Extraktionsausbeuten für alle untersuchten Kationen. Mit Ausbeuten von 37% und 24% wurden diese beiden Kationen, im Gegensatz zu den anderen getesteten Systemen, von der oxidierten Thiadiazol-Form sogar in größerem Ausmaß als von der reduzierten Verbindung **IT5** extrahiert. Dieser Befund kann mit dem Komplexierungsverhalten des Kronenether-Substituenten korreliert werden. Ein Vergleich der Ringinnendurchmesser entsprechender Azoxa-Coronanden mit den Ionenradien und den veröffentlichten Komplexierungskonstanten impliziert, dass im Falle von Verbindung **TD5** die beobachtete Reihenfolge der Extraktionsausbeuten $\text{Pb(II)} > \text{Tl(I)} \gg \text{Cu(II)} > \text{K(I)} > \text{Ni(II)} \approx \text{Cd(II)}$ das Resultat der Komplexierung der Kationen durch den 18-Krone-6-Substituenten ist¹³³. Im Gegensatz dazu ist die Diazakrone des disubstituierten Coronanden **TD4** durch die beiden Thiadiazoleinheiten der Kronenether offensichtlich sterisch so stark abgeschirmt, dass deren Komplexierungseigenschaften hier nicht zum Tragen kommen¹³⁴.

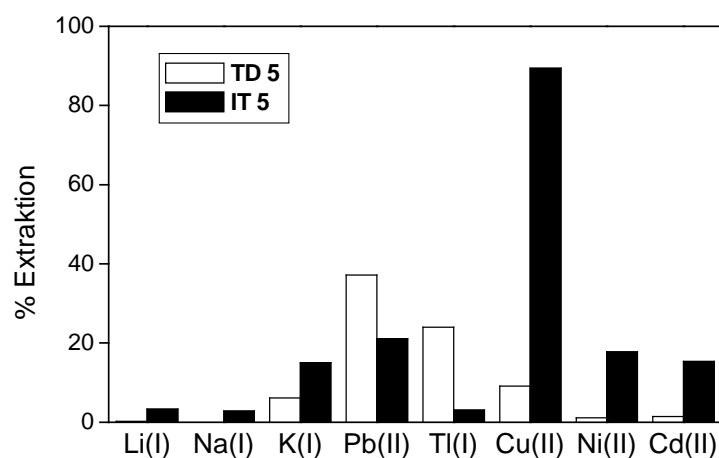


Abb. 4.6: Extraktion verschiedener Metallpikrate ($c_M = 0.1 \text{ mol/L}$; $c_{\text{PicOH}} = 1.5 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$) mit **TD5** und **IT5**, $c = 10^{-3} \text{ mol/L}$ in CHCl_3 .

Für alle untersuchten Systeme zeigte sich somit, dass die Kationenselektivitäten der untersuchten Ionophor-Systeme stark vom Redoxzustand der schaltbaren Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Einheit abhängen.

In ihrer reduzierten Form wiesen die Liganden eine hohe Affinität zu Übergangs- und Schwermetallkationen auf, insbesondere zu Cu(II), das von allen untersuchten

Iminoylthioharnstoffen fast quantitativ extrahiert wurde. Die Fähigkeit der Iminoylthioharnstoff-Funktion zur Kationenkomplexierung dominiert das Bindungsverhalten aller untersuchten Systeme. Nennenswerte Bindungs-Effekte durch die als Kationen-Liganden bekannten Linker-Gruppen wurden nur im Falle des Coronand-Systems **TD5** / **IT5** deutlich, wobei vor allem bei Verwendung der oxidierten Form **TD5** die Extraktion von Pb(II) und Tl(I) den Komplexierungseigenschaften der Kronenether-Einheit zuzuordnen ist. Abgesehen von dieser Ausnahme erwiesen sich die Extraktionsausbeuten, die mit den Thiadiazol-Formen **ABTD**, **TD3** und **TD4** erzielt wurden, generell als niedrig (< 6%).

Das Prinzip der Kombination von heteroatom-haltigen Chelatisierungs-Einheiten mit Polyethylenglykolen führte nicht zu Rezeptoren mit erhöhter Selektivität. Vielmehr erwies sich Verbindung **AIBT**, welche ausschließlich Cu(II) in hohen Ausbeuten extrahierte, in den Extraktionsexperimenten als der selektivste Ionophor. Nichts desto trotz können insbesondere **IT3** und **IT4** als nützliche Ionophore für die Totalextraktion von Übergangs- und Schwermetallen betrachtet werden.

5. Redox-schaltbare Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen

5.1 Redox-schaltbare Fluoreszenzmarker-Systeme mit komplexierungsfähigen Polyethylenglycol-Einheiten

Entsprechend der in Kapitel 2 dargelegten Konzeption wurden spektroskopische Untersuchungen an modularen Fluoreszenzmarkern durchgeführt, bei denen die redox-aktive Einheit über einen Polyethylenglycol-Spacer (offenkettig und cyclisch) mit einem Fluorophor (3-Carboxycumaryl-, 9-Fluorenon-2-carboxyl-, Anthryl- bzw. 1-Aminonaphthyl-Substituent) verbunden ist. Ziel bei der Synthese von Systemen dieses Typs war es, Marker zu erhalten, bei denen die Donorwirkung eines komplexierungsfähigen Spacers durch die schaltbare Einheit unterstützt und so beeinflusst wird, dass sich die Affinität der Fluoreszenzmarker-Systeme zu Übergangs- und Schwermetallkationen erhöht. Außerdem war zu erwarten, dass, in Analogie zu den in Kapitel 4 untersuchten Ionophor-Systemen, die Kationenselektivitäten in Abhängigkeit vom Redoxzustand der Systeme variieren. Die untersuchten Fluoreszenzmarker-Systeme wurden zunächst absorptions- und fluoreszenzspektroskopisch charakterisiert. Danach wurden Screening-Experimente mit ausgewählten Metallkationen (K(I), Na(I), Ca(II), Cu(II), Hg(II), Pb(II)) durchgeführt, um den Einfluss der Kationen auf das Absorptions- und Emissionsverhalten der Verbindungen zu ermitteln. Die im Folgenden beschriebenen Kationen-induzierten Effekte traten sofort nach Zugabe der Kationen auf und nahmen auch bei Verwendung höherer Kationenkonzentrationen nicht weiter zu.

5.1.1 Fluoreszenzmarker-Systeme mit offenkettigen Polyethylenglycol-Einheiten

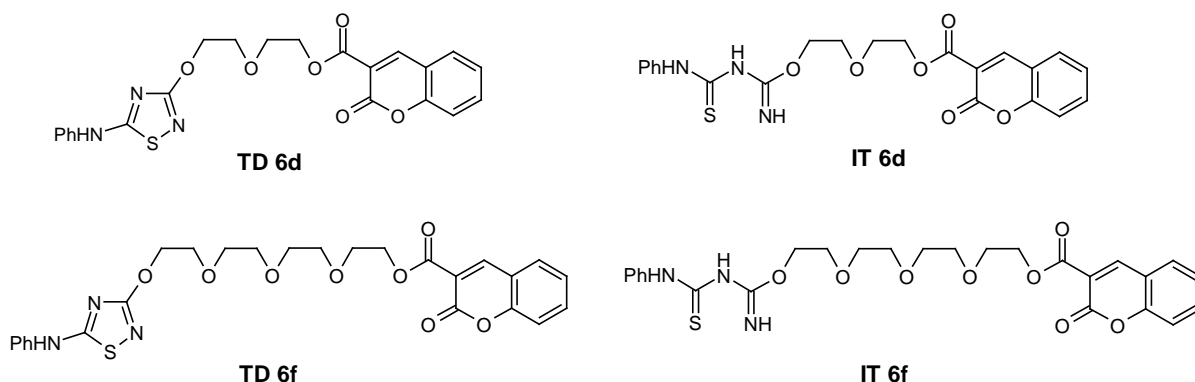


Abb. 5.1: Podand-Systeme **TD6d** / **IT6d** und **TD6f** / **IT6f** mit 3-Carboxycumaryl-Fluorophor.

Das Absorptionsverhalten der Thiadiazole **TD6d** und **TD6f** sowie der entsprechenden Iminoylthioharnstoffe **IT6d** und **IT6f** (Abb. 5.1) lässt sich als die Summe der Absorptionen der modularen Einheiten der Marker-Moleküle auffassen. Die Absorption des 3-Carboxycumaryl-Substituenten – 3-Cumarincarbonsäure besitzt ein Absorptionsmaximum bei 297 nm und eine weitere, schwächere Bande bei 330 nm - ist überlagert von den Absorptionsbanden des Thiadiazol-Fragments (278 nm) bzw. der Absorption der *N*-phenyl-*N'*-thioharnstoff-Einheit bei 272 und 303 nm (Tab. 5.1). Alle vier Verbindungen besitzen eine für Cumarin typische, strukturlose ICT-Emissionsbande bei 421 nm (Anregung bei 297 nm), die aufgrund der Veresterung der Carboxylgruppe gegenüber der freien Cumarincarbonsäure um 10 nm langwellig verschoben ist. In Abbildung 5.2. sind exemplarisch die Absorptions- und Emissionsspektren der Verbindungen **TD6f**, **IT6f** und von 3-Cumarincarbonsäure wiedergegeben.

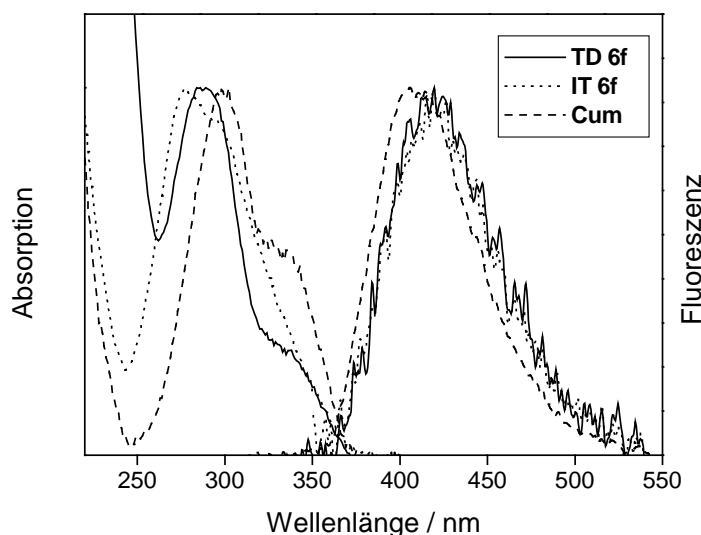


Abb. 5.2: Absorptions- und Emissionsspektren ($\lambda(\text{ex}) = 279 \text{ nm}$) von **TD6f**, **IT6f** und 3-Cumarincarbonsäure (Cum) ($c = 5.0 \times 10^{-6} \text{ mol / L}$) in Acetonitril.

Der Vergleich der spektroskopischen Daten der freien Thiadiazol- und Iminoylthioharnstoff-Verbindungen zeigt, dass keine Wechselwirkung der Schaltereinheit mit dem Fluorophor stattfindet, die zur Bildung von Excimeren oder Exciplexen führt.

Bei Zugabe eines 50-fachen Überschusses von Cu(II), Hg(II), Pb(II) bzw. 500 Äquivalenten Ca(II) zu **TD6d** in Acetonitril wurden im Absorptionsverhalten nur geringe spektrale Verschiebungen und im Emissionsverhalten keine spektralen Effekte gemessen. Als einzige Veränderung im spektroskopischen Verhalten von **IT6d** wurde in Gegenwart von Ca(II) ein 1.7-facher Anstieg der Fluoreszenzintensität beobachtet.

Untersuchungen des Systems **TD6f** / **IT6f** zeigten, dass die Zugabe von Ca(II) bei beiden Formen des Redoxsystems zu einer 3-fachen Fluoreszenzerhöhung, verbunden mit einer hypsochromen Verschiebung des Emissionsmaximums um 8 nm (**TD6f**) bzw. 9 nm (**IT6f**), führt. Während die Fluoreszenz von **IT6f** in Gegenwart von Cu(II), Pb(II) und Hg(II) teilweise gelöscht wird, trat dieser Effekt im Falle von **TD6f** nur bei Zugabe von Hg(II) auf. Bei dem Thiadiazol-Derivat bewirkte die Zugabe von Cu(II) eine geringe, die von Pb(II) eine 2-fache Erhöhung der Emissionsintensität. In beiden Fällen trat eine Blauverschiebung der Emission um 5 nm auf (Abb. 5.3) Im Absorptionsverhalten beider Verbindungen waren keine nennenswerten Änderungen bei Kationenzugabe zu erkennen.

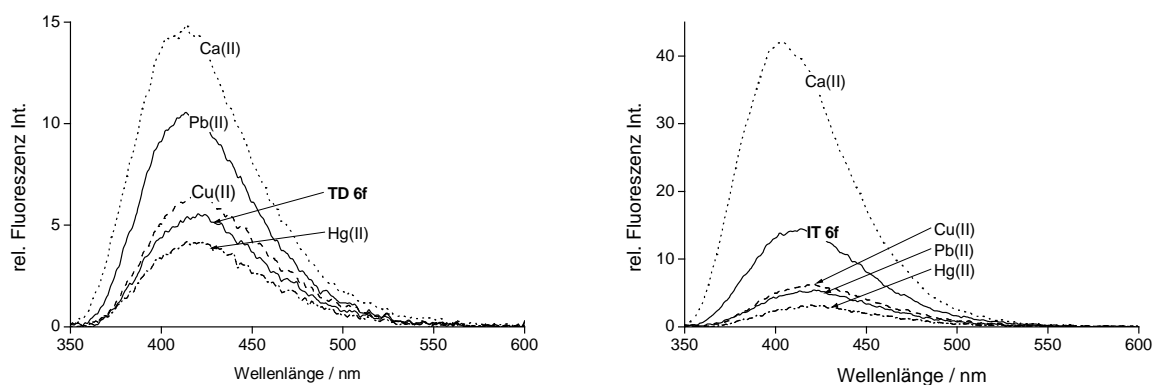


Abb. 5.3: Änderung des Emissionsverhaltens ($\lambda_{ex} = 279 \text{ nm}$) von **TD6f** und **IT6f** ($c = 5.0 \times 10^{-6} \text{ mol / L}$ in Acetonitril) bei Zugabe von 50 Äquivalenten Cu(II), Hg(II) und Pb(II) bzw. 500 Äquivalenten Ca(II).

Um den Einfluss des Spacers und der fluoreszierenden Einheit auf das Komplexierungsverhalten der Fluoreszenzmarker eingehender zu untersuchen, wurden die Podand-Systeme **TD6e** und **TD6g** spektroskopisch vermessen. Die beiden Verbindungen, die beide einen Fluorenoncarbonsäure-Fluorophor tragen, unterscheiden sich untereinander nur in der Länge des Polyethylenglycol-Spacers (Abb. 5.4).

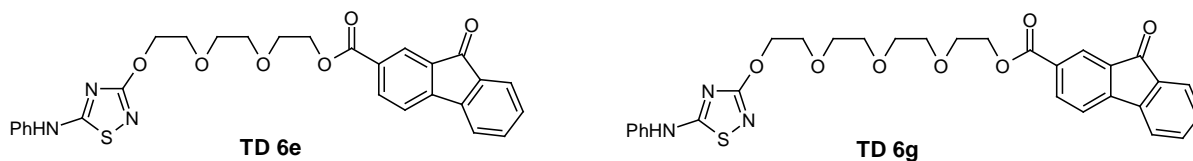


Abb. 5.4: Podand-Systeme **TD6e** und **TD6g** mit 2-Carboxyfluoren-9-on-Fluorophor.

Mit einem Absorptionsmaximum bei 379 nm und einer breiten, strukturlosen Emissionsbande bei 496 (TD6e) bzw. 486 nm (TD6g) wird das spektroskopische Verhalten der freien Verbindungen überwiegend vom Fluorenon-Substituenten bestimmt (Abb.5.5).

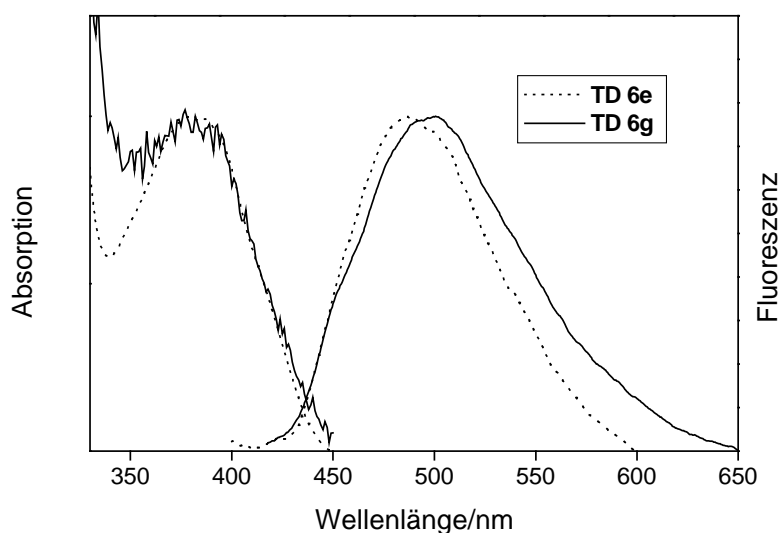


Abb. 5.5: Absorptions- und Emissionsspektren ($\lambda_{ex} = 380$ nm) von TD6e ($c = 1.0 \times 10^{-4}$ mol / L) und TD6g ($c = 1.9 \times 10^{-5}$ mol / L) in Acetonitril.

Kationen-induzierte Änderungen im Emissionsverhalten der beiden Podand-Systeme TD6e und TD6g waren kaum festzustellen. Bei Zugabe von 500 Äquivalenten Ca(II) oder Cu(II), Hg(II) bzw. Pb(II) in 50-fachem Überschuss kam es lediglich im Falle von TD6g zu einer geringen Erhöhung (0.5-fach) der Fluoreszenzintensität. In Gegenwart der Schwermetallkationen Pb(II) und Hg(II) erfolgte eine teilweise Löschung der Fluoreszenz von TD6e und TD6g. Für beide Verbindungen waren in Gegenwart der jeweiligen Kationen keine spektralen Veränderungen im Absorptions- oder Emissionsverhalten zu beobachten.

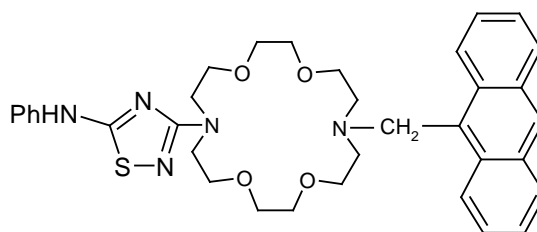
Insgesamt waren die gemessenen Effekte bei allen Podand-Systemen erwartungsgemäß gering¹³⁵. Die deutlichste Erhöhung der Fluoreszenzintensität wird bei Zugabe von Ca(II) und Pb(II) zu einer Lösung von TD6f beobachtet (3-fach bzw. 2-fach). Das Komplexierungsverhalten dieser Verbindungen wird von der Polyethylenglycoleinheit dominiert¹³⁶. Der Vergleich der Verbindungen TD6d, TD6e und TD6f / TD6g zeigt, dass die Marker-Systeme mit kurzen Spacern (Di-, Triethylenglycol: TD6d, TD6e) kaum auf die Gegenwart verschiedener Kationen ansprechen. Erst bei Systemen mit Tetraethylenglycol-Einheiten (TD6f, TD6g) wurden durch Zugabe von Kationen Änderungen im spektroskopischen

Verhalten hervorgerufen. Die Erhöhung der Fluoreszenzintensität von **TD6f** in Gegenwart von Ca(II) lässt außerdem die Vermutung zu, dass der zur Ausbildung von chelatartigen Strukturen befähigte Carboxycumaryl-Rest (Anordnung der beiden Carbonylfunktionen) ebenfalls an der Komplexierung des Kations beteiligt ist¹³⁷. Ein Hinweis hierauf ist, dass **TD6g** unter gleichen Bedingungen ein derartiges Emissionsverhalten nur in sehr abgeschwächten Maße zeigt. Hingegen ließ sich hinsichtlich einer erhöhten Affinität gegenüber Übergangs- und Schwermetallkationen kein nennenswerter Einfluss der Heteroatome der redox-schaltbaren Einheit finden.

Auch der Redoxzustand der Fluoreszenzmarker-Systeme beeinflusste deren spektroskopisches Verhalten in Gegenwart verschiedener Kationen nur geringfügig. Lediglich die Ca(II)-induzierte Fluoreszenzerhöhung von **IT6d** war als Unterschied im Emissionsverhalten zwischen oxidierte (**TD6d**) und reduzierte (**IT6d**) Form deutlich auszumachen. Während sich die Zugabe von Cu(II), Hg(II) und Pb(II) zu **TD6f** (leichte Fluoreszenzerhöhung) und **IT6f** (teilweise Fluoreszenzlöschung) unterschiedlich auswirkte (Abb. 5.3), reagierten beide Verbindungen im gleichen Maße mit Fluoreszenzerhöhung auf die Gegenwart von Ca(II).

5.1.2 Fluoreszenzmarker-Systeme mit Kronenether-Einheiten

PET-System **TD7**



TD 7

Abb. 5.6: PET-System **TD7** mit Anthracen-Fluorophor.

Als photophysikalisches Funktionsprinzip kommt im Falle des Coronand-Derivats **TD7** der PET-Mechanismus zum tragen (Abb. 5.6). Die Verfügbarkeit des freien Elektronenpaares des Kronenether-Stickstoffs, an dem der Alkylanthryl-Substituent sitzt, bestimmt das Fluoreszenzverhalten von **TD7**. In dem Maße, in dem das freie N-Elektronenpaar durch Koordinierung eines Kations gebunden wird, steigt die Fluoreszenzquantenausbeute des Anthryl-Fluorophors an, sofern das komplexierte Kation nicht selber als Fluoreszenzlöcher wirkt. Die

mögliche Co-Koordination eines vom Kronenether komplexierten Kations durch den Thiadiazol-Rest sollte das Komplexierungsverhalten der Verbindung insgesamt beeinflussen.

Das Emissions- und Absorptionsspektrum der freien Verbindung entspricht bezüglich der spektralen Lage und Bandenform im Bereich von 300 – 550 nm mit der typischen Feinstruktur dem des reinen Anthracens (Tab. 5.1), so dass eine Wechselwirkung des Anthracen- π -Systems mit dem Kronenether-Substituenten oder dem Thiadiazol-Rest ausgeschlossen werden kann. Alle Kationen, die zu einer Acetonitrillösung von **TD7** in 500-fachem Überschuss zugegeben wurden, bewirkten die sofortige und vollständige Erhöhung der Fluoreszenzintensität von **TD7** (Ca(II): 111-fach, Hg(II): 80-fach, Cu(II): 48-fach, Pb: 24-fach, Mg(II): 21-fach) ohne spektrale Verschiebungen der resultierenden Emissionsspektren (Abb. 5.7).

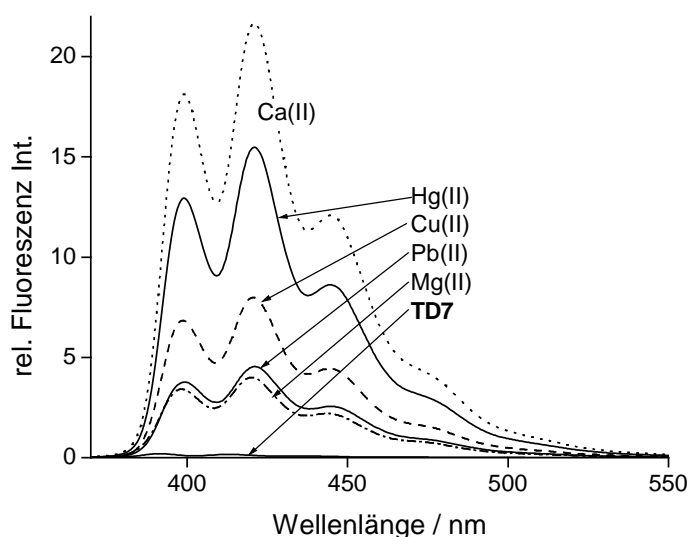


Abb. 5.7: Änderung des Emissionsverhaltens ($\lambda_{ex} = 330$ nm) von **TD7** ($c = 1.1 \times 10^{-5}$ mol / L in Acetonitril) bei Zugabe von 500 Äquivalenten Ca(II), Hg(II), Cu(II), Pb(II) und Mg(II).

In Gegenwart von 10 Äquivalenten Cu(II) stieg die Fluoreszenzintensität um das 63-fache, weitere Konzentrationserhöhungen führten zu einer teilweisen, bimolekularen Löschung. Somit zeigt Verbindung **TD7** ein für PET-Systeme typisches Verhalten, nämlich eine starke Fluoreszenzerhöhung bei Kationenkomplexierung. Ein ähnliches Verhalten wurde für vergleichbare Systemen hauptsächlich in Gegenwart von Alkali- und Erdalkalitionen beschrieben¹³⁸. Nur wenige derartige Fluoreszenzmarker mit Azoxa-Kronenethern sind auf ihr komplexchemisches und spektroskopisches Verhalten gegenüber Übergangs- und Schwermetallkationen getestet worden¹³⁹, wodurch ein unmittelbarer Vergleich von **TD7** mit

bekannten Systemen erschwert ist. Es kann jedoch angenommen werden, dass auch Cu(II) und Hg(II) durch den Kronenether komplexiert werden und die gefundene Erhöhung der Fluoreszenz-Quantenausbeuten auf dem PET-Mechanismus basiert¹⁴⁰.

Wie schon im Falle des monosubstituierten Coronand-Derivats **TD5** (Kap. 4), wurde auch das Komplexierungsverhalten des Thiadiazol-Fluoroionophors **TD7** von der Kronenether-Einheit dominiert, wobei eine deutliche Affinität von **TD7** zu Ca(II), Hg(II), Cu(II) und Pb(II) zu beobachten ist. Die Verbindung zeigt in ihrer komplexierten Form eine starke Erhöhung der Fluoreszenzintensität, auch wenn die Kationen-Erkennung relativ unspezifisch ist. Besonders in Gegenwart von Ca(II) waren hinsichtlich des Emissionsverhaltens die größten Effekte zu beobachten.

Benzokronenether-System **TD11**

Im Fluoreszenzmarker **TD11** trägt die Thiadiazoleinheit in 3- und 5-Position einen Benzokronenether- bzw. einen Naphthylsubstituenten und sitzt somit, im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Systemen, zentral zwischen der komplexierungsfähigen Einheit und dem Fluorophor (Abb. 5.8).

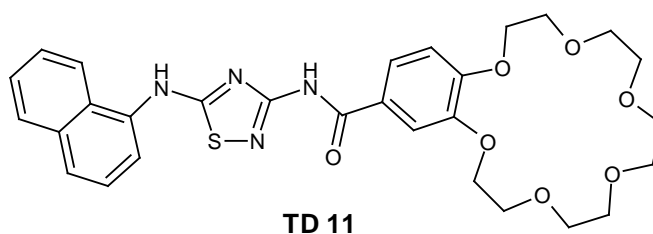


Abb.5.8: Coronand-Fluoreszenzmarker **TD11**.

Im Absorptionsspektrum war keine konjugative Wechselwirkung der einzelnen π -Elektronensysteme zu beobachten, die zu einer breiten, aus den Einzelabsorptionen resultierenden, langwellig verschobenen Bande führen sollte¹⁴¹. Vielmehr lassen sich die Banden bei 230 nm (Phenylrest), 274 nm (Thiadiazol) und 305 nm (Naphthylrest) den jeweiligen Molekülteilen zuordnen. Bei einer Anregungswellenlänge von 310 nm zeigte die freie Verbindung im Fluoreszenzspektrum eine für Naphthalin typische, breite und strukturlose Emissionsbande mit einem Maximum bei 373 nm (Abb. 5.9, Tab. 5.1). Aus diesen spektroskopischen Befunden lässt sich schließen, dass die Aminonaphthyl-, Thiadiazol- und Benzokronenether-Einheiten nicht in einer Ebene liegen.

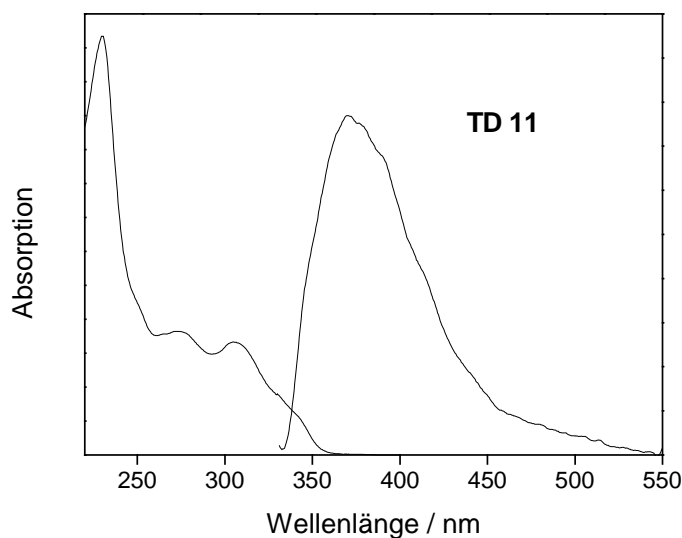


Abb. 5.9: Absorptions- und Emissionsspektrum ($\lambda_{ex} = 310 \text{ nm}$) von **TD11** ($c = 1.8 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$) in Acetonitril.

Bei Zugabe verschiedener zweiwertiger Kationen (Ca(II), Cd(II), Cu(II), Hg(II), Mg(II), Pb(II)) und der Alkalikationen Li(I), Na(I) und K(I) wurden in Gegenwart von Li(I), Cd(II) und Mg(II) komplexierungsinduzierte Effekte im Absorptions- und Emissionsverhalten von **TD11** beobachtet. Die Absorptionsmaxima der freien Verbindung, die bei 274 und 305 nm lagen, wurden in Gegenwart von 100 Äquivalenten Cd(II) und Mg(II) deutlich zu längeren Wellenlängen, nämlich zu Werten von 297 und 321 nm verschoben. Gleichzeitig deutete sich ein Zusammenrücken der beiden Banden an. Im Vergleich zu den Banden der freien Verbindung **TD11** verschoben sich auch die Intensitätsverhältnisse. Die kurzwellige Absorptionsbande bei 230 nm nahm geringfügig an Intensität ab. Die durch Li(I) hervorgerufenen spektralen Effekte fielen weniger deutlich aus und waren erst bei einem 500-fachen Überschuss signifikant. Die resultierenden langwelligen Absorptionsbanden lagen bei 287 und 309 nm (Abb. 5.10).

Offensichtlich spielt der Benzokronenether-Rest bei der Komplexierung der Kationen keine Rolle, da sich in Gegenwart der verschiedenen Kationen an der für Benzole typischen UV-Bande bei 230 nm nur geringfügige Intensitätseffekte beobachten lassen.

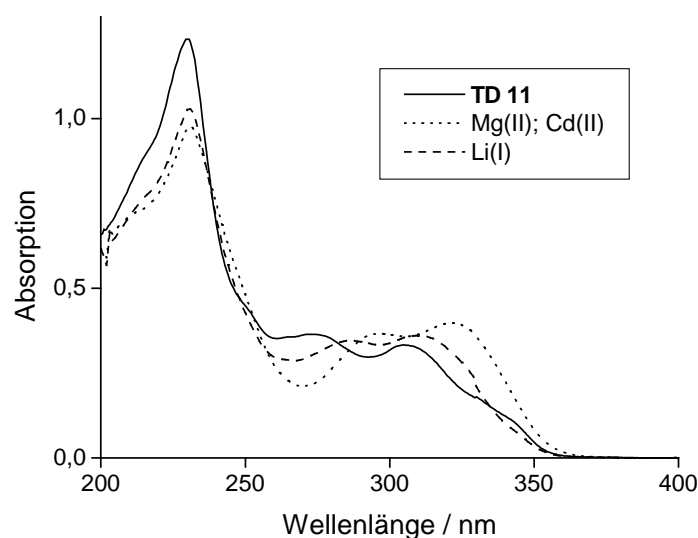


Abb. 5.10: Absorptionsverhalten von **TD 11** ($c = 1,8 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$) in Acetonitril bei Zugabe von **Mg(II)** und **Cd(II)** in 100-fachem Überschuss sowie **Li(I)** in 500-fachem Überschuss.

Die Verschiebung der beiden langwelligeren Absorptionsbanden deutet auf eine Chelatisierung der Kationen durch **TD11** hin, wobei die Kationenkoordination vermutlich am Thiadiazolring und am Amido-Substituenten stattfindet. Die langwellige Verschiebung und das beginnende Zusammenfallen der beiden Banden lässt sich durch eine komplexierungsbedingte, zunehmende Planarisierung des Markersystems **TD11** im Komplex erklären, die eine bessere Konjugation der π -Elektronen zwischen dem Aminonaphthyl- und dem Amido-Substituenten über den Thiadiazol-Heterocyclus zur Folge hat.

Im Emissionsspektrum trat eine komplexierungsinduzierte Erhöhung der Fluoreszenzintensität mit Verstärkungsfaktoren von 5,5 (**Mg(II)**), 5 (**Cd(II)**) und 2 (**Li(I)**) auf. Während bei Komplexierung von **Mg(II)** und **Cd(II)** eine bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums um 8 nm bzw. 12 nm zu beobachten war, resultierte die Komplexierung von **Li(I)** in einer Blauverschiebung des Fluoreszenzmaximums um 14 nm zu 359 nm (Abb. 5.11).

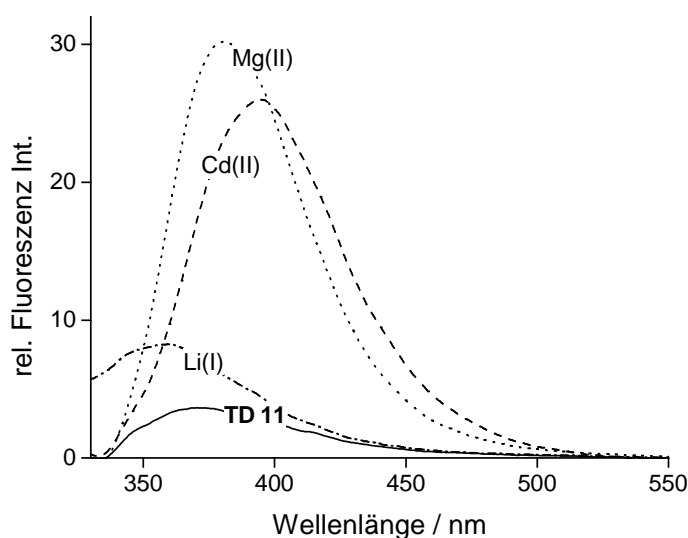


Abb. 5.11: Änderung des Emissionsverhaltens ($\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$) von **TD11** ($c = 1.8 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Acetonitril) bei Zugabe von 100 Äquivalenten Cd(II) und Mg(II) sowie 500 Äquivalenten Li(I) .

In Abbildung 5.12 sind die Ergebnisse der fluorometrischen Titrationsen mit Mg(II) (Abb.5.12a) und Cd(II) (Abb.5.12b) dargestellt. Die Titrationsen ergaben die Komplexstabilitäten pK mit Werten von 4.00 für Mg(II) und 4.17 für Cd(II) .

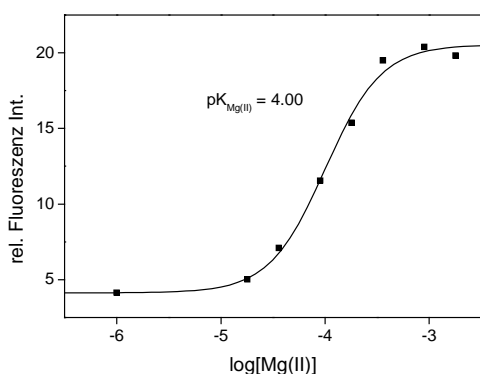


Abb. 5.12a: Titration von **TD11** mit Mg(II) ,
 $c = 1.8 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$, in Acetonitril $\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$.

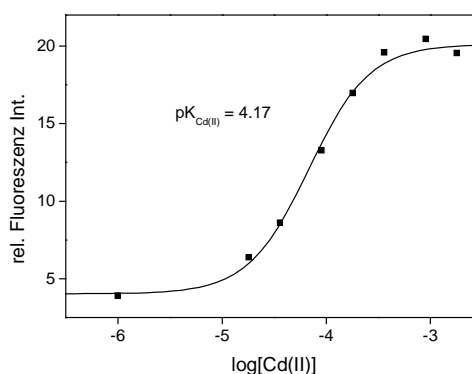


Abb. 5.12b: Titration von **TD11** mit Cd(II) ,
 $c = 1.8 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Acetonitril, $\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$.

Während die Gegenwart von Cu(II) , Ni(II) und Pb(II) eine unselektive Löschung der Fluoreszenz auf etwa 50% der Intensität der freien Verbindung zur Folge hatte, waren für die übrigen Kationen keine nennenswerte Effekte in Absorption oder Emission zu beobachten.

Bei Verbindung **TD11** zeigt sich deutlich der Einfluss des Thiadiazol-Heterocyclus auf das Komplexierungsverhalten des Markersystems. Die Donorkapazität der Thiadiazoleinheit überwiegt die des Kronenethers als „klassischem“ Komplexbildner in diesem polyfunktionellen System und führten zu einer selektiven Kationenkomplexierung von Mg(II) und „weichem“ Cd(II). Die erfolgte Komplexierung wird durch signifikante Fluoreszenzerhöhungen sowie durch deutliche spektrale Verschiebungen der Absorptions- und Emissionsbanden, die zusätzlich eine Unterscheidung der Komplexe von Cd(II) und Mg(II) ermöglichen, angezeigt.

Verbindung	$\lambda_{\text{max}}(\text{abs}) / \text{nm}$	$\lambda_{\text{max}}(\text{em}) / \text{nm}$
TD6d	285, 330	421 (297)
IT6d	278, 298	421 (297)
TD6f	287, 330	421 (297)
IT6f	278, 298	421 (297)
TD6e	379	496 (380)
TD6g	379	486 (380)
TD7	331, 348, 366, 386	394, 416, 440, 468 (330)
TD11	230, 274, 305	373 (310)

Tab. 5.1: Absorptions- und Emissionsmaxima (Anregungs-Wellenlänge in Klammern) von **TD6d-g**, **IT6d**, **IT6f** und **TD7**.

5.2 Fluoreszenzmarker-Systeme mit Redoxschalter als komplexierende Einheit

5.2.1 Redox-schaltbares PET-System **TD8** / **IT8**

Im Fluoreszenzmarker-System **TD8** / **IT8** dient die Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Einheit gleichzeitig als Redoxschalter und als komplexierende Einheit. Beide Formen, **TD8** und **IT8**, enthalten unterschiedliche Koordinationsstellen bezüglich der sterischen Verhältnisse und der Donorkapazität der Heteroatome. Während das Thiadiazol einen rigiden Heteroaromaten darstellt, handelt es sich beim Iminoylthioharnstoff um eine flexiblere, elektronenreiche Verbindung. Die Thiadiazol- und Iminoylthioharnstoff-Form lassen sich durch chemische Reduktion bzw. Oxidation wechselseitig ineinander überführen (s. Kap. 3.1).

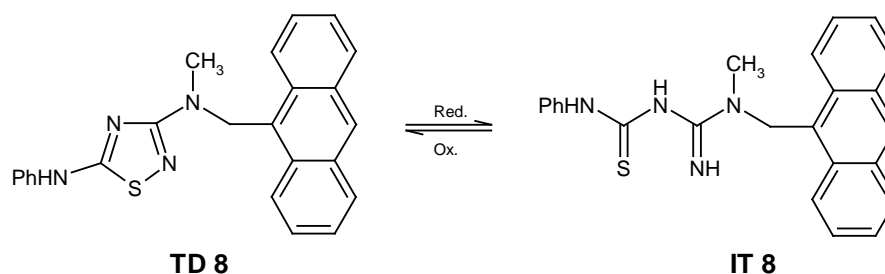


Abb. 5.13: PET-System **TD8** / **IT8** mit Anthracen-Fluorophor.

Die schaltbare Einheit ist durch einen Alkylspacer vom Anthracen-Fluorophor weitgehend elektronisch entkoppelt (Abb. 5.13). Der Komplexierungszustand des Methylamino-Stickstoffes bestimmt das Emissionsverhalten des Anthracens, das heisst das Ausmaß der durch Elektronentransfer vom Amino-Stickstoffatom zum Fluorophor im angeregten Zustand hervorgerufenen Fluoreszenzlöschung (PET-Effekt). Wie am Beispiel von Verbindung **TD7** bereits demonstriert (Kap. 5.1.2), zeigen derartige PET-Systeme typischerweise keine komplexierungsinduzierten spektralen Verschiebungen der Absorptions- und Emissionsbanden, sondern lediglich Änderungen der Fluoreszenzquantenausbeute.

So kommt es in Analogie zu anderen PET-Systemen (s. Kap. 1.1) auch bei den unkomplexierten Verbindungen **TD8** / **IT8** zur Fluoreszenzlöschung durch das freie Methyl-*N*-Elektronenpaar. Die Fluoreszenzquantenausbeute von **TD8** (0.003) ist um den Faktor 14 niedriger als die von **IT8** (0.039). Im Vergleich dazu besitzt Anthracen unter gleichen Messbedingungen eine Fluoreszenzquantenausbeute von 0.2.

Die Absorptions- und Emissionsspektren von **TD8** und **IT8** zeigten, genau wie im Falle des Anthracen-Derivats **TD7** beschrieben (Kap. 5.1.2), zwischen 330 und 550 nm die für Anthracen

typischen Banden mit der charakteristischen² Schwingungsfineinstruktur und ließen ebenfalls keine konjugative Wechselwirkung mit der schaltbaren Einheit erkennen. Dies äußerte sich darin, dass sich die Emissionsspektren der geschlossenen (**TD8**) und offenen Form (**IT8**) nur sehr geringfügig, hinsichtlich ihrer Schwingungsfineinstruktur, unterschieden (Abb. 5.14; Tab. 5.2).

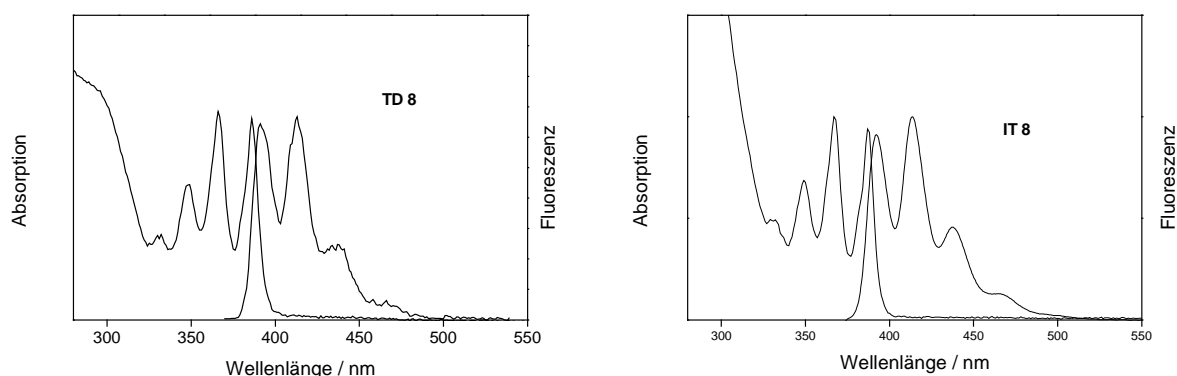


Abb5.14: Absorptions- und Emissionsspektren ($\lambda(\text{ex}) = 350 \text{ nm}$) von **TD8** und **IT8**

$$c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ mol / L in Acetonitril.}$$

Während bei Zugabe verschiedener Metallkationen im spektroskopischen Verhalten bei dem als Vergleichsverbindung für das System **TD8/IT8** untersuchten 9-(Methylaminomethyl)-anthracen keinerlei Selektivitäten zu beobachten waren - Ca(II), Cd(II), Co(II), Cu(II), Hg(II), Mg(II), Mn(II), Ni(II), Pb(II), und Zn(II) führten jeweils zu einer ca. 50-fachen Fluoreszenzerhöhung bei vollständiger Komplexierung - zeigte Verbindung **TD8** eine sehr hohe Selektivität gegenüber Hg(II). Ein 100-facher Überschuss bewirkte eine sofortige und vollständige Erhöhung der Fluoreszenzintensität um das 44-fache (Abb. 5.15, 5.16, 5.17). Während die Fluoreszenzquantenausbeute der freien Verbindung **TD8** 0.003 beträgt, erhöhte sich dieser Wert im Falle der vollständig komplexierten Verbindung **TD8** auf 0.12 (100 Äquivalente. Hg(II)). Neben Hg(II) führte nur noch die Zugabe eines 100-fachen Überschusses von Pb(II), Zn(II), und Cu(II) zu einer Fluoreszenzerhöhung (7-fach, 1.6-fach bzw. 1.5-fach). Eine weitere Erhöhung der Cu(II)-Konzentration (> 100 Äquivalente) hatte die nahezu vollständige Löschung der Fluoreszenz von **TD8** zur Folge.

Verglichen mit der Hg(II)-induzierten Erhöhung der Fluoreszenzintensität von **TD8** um den Faktor 44, lag der bei vollständiger Protonierung der Verbindung gefundene Wert mit 47 nur unwesentlich höher. Dies bedeutet, dass das freie Methyl-N-Elektronenpaar im Falle der

Komplexierung des Hg(II)-Kations fast vollständig gebunden ist und der Fluoreszenz löschende Schweratomeffekt von Hg(II) hier nicht zum Tragen kommt. Wie für solche PET-Systeme und ihre Kationenkomplexe zu erwarten, konnten für **TD8** keine oder nur sehr geringe komplexierungsinduzierte spektrale Effekte in Absorption und Emission nachgewiesen werden. Nur im Falle von Cu(II) verschob sich das Emissionsspektrum bathochrom um ca. 3 nm (Abb. 5.15). Eine zeitliche Abhängigkeit dieses Effekts war nicht zu beobachten.

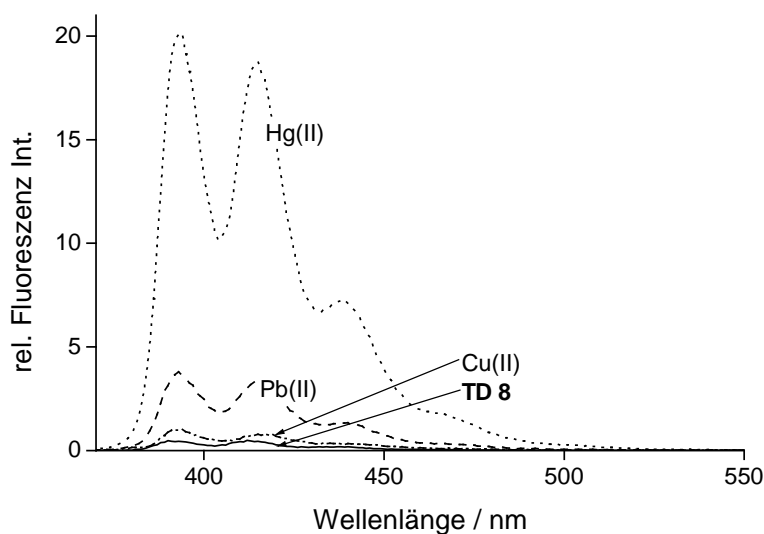


Abb. 5.15: „Anschalten“ der **TD8**-Anthracen-Fluoreszenz durch Zugabe von 100 Äquivalenten Hg(II), Pb(II) und Cu(II), $c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Acetonitril, $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$.

Entsprechend der fluorometrischer Titration weist der Hg(II)-**TD8**-Komplex eine 1 : 1 Stöchiometrie auf. Für die Komplexstabilität wurde ein pK-Wert von 4.44 bestimmt (Abb. 5.16).

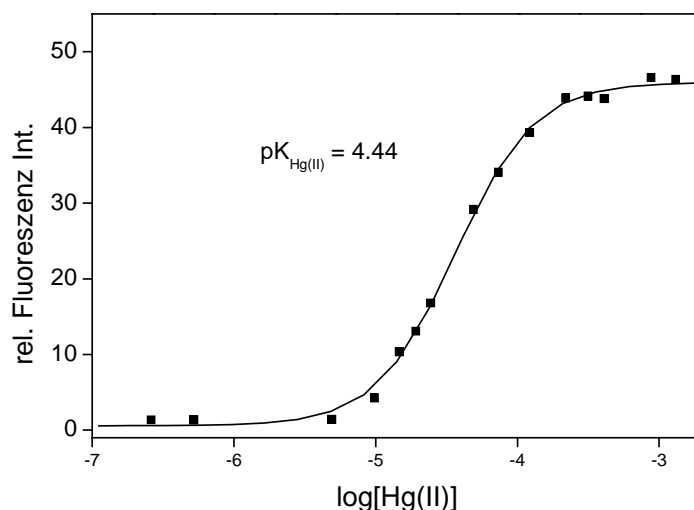


Abb. 5.16: Titration von **TD8** mit Hg(II), $c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Acetonitril, $\lambda(\text{ex}) = 350 \text{ nm}$.

Zur Überprüfung der Querempfindlichkeit von Verbindung **TD8** gegenüber anderen Kationen wurde die durch Hg(II)-Kationen induzierte Änderung des Fluoreszenzverhaltens in Anwesenheit verschiedener Kationen (Ca(II), Cd(II), Co(II), Cu(II), Hg(II), Mg(II), Mn(II), Pb(II) Ni(II), und Zn(II), jeweils 100 Äquivalente) untersucht. Dabei beeinflusste nur Cu(II) die durch Hg(II) hervorgerufene Fluoreszenzerhöhung. Bei Zugabe dieses Kations wurde die Fluoreszenz des Hg(II)-Komplexes sofort nahezu vollständig gelöscht. Da die freie, nicht mit Hg(II) komplexierte Verbindung **TD8** bei Zugabe von Cu(II)-Kationen aber eine Fluoreszenzverstärkung zeigte, muss es sich hier um bimolekulare Fluoreszenzlöschung handeln. Demzufolge ist die Komplexbildungskonstante des Hg(II)-Komplexes von **TD8** größer als die des entsprechenden Komplexes mit Cu(II).

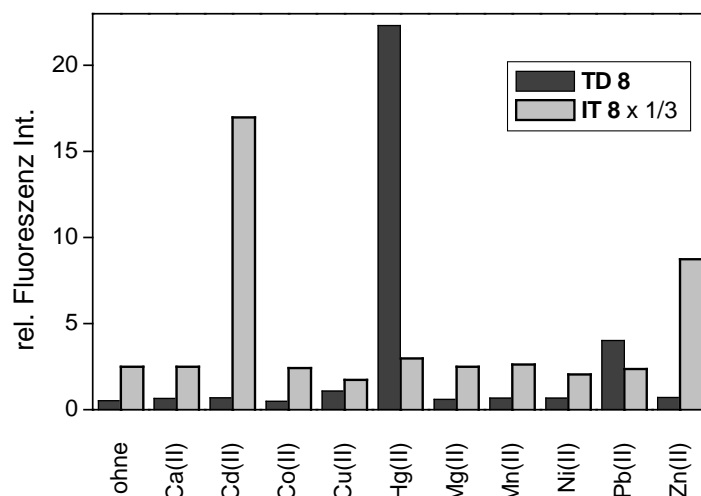


Abb. 5.17: Selektivitäten von **TD8** und **IT8** ($c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$ in Acetonitril) bei 100-fachem Kationenüberschuss.

Für die reduzierte Form **IT8** des Marker-Systems **TD8** / **IT8** wurden gegenüber der geschlossenen Form **TD8** deutlich veränderte Kationenselektivitäten gefunden (s. Abb. 5.17). Die Zugabe von Cd(II) oder Zn(II) in 100-fachem Überschuss bewirkte im Falle von **IT8** die größten Effekte. So fand im Vergleich zur freien Verbindung mit diesen Kationen eine Erhöhung der Fluoreszenzintensität um das 5.7- bzw. 3.5-fache statt, während sich das Emissionsspektrum nur sehr geringfügig um ca. 2 nm verschob. Bei der oxidierten Form **TD8** dagegen führte die Zugabe von Cd(II) zu keinen, die von Zn(II) nur zu sehr geringen spektralen Effekten (Blauverschiebung der Emissionsspektren um 2 nm) und Intensitätsänderungen. Im Gegensatz zur oxidierten Form **TD8** wurde die Fluoreszenz von **IT8** außerdem durch Pb(II) und Cu(II), bei gleichzeitiger bathochromer Verschiebung der Emissionsspektren um 3 nm, gelöscht (Abb. 5.18). Wie schon im Falle von **TD8** stellten sich auch die für **IT8** beschriebenen Effekte (Ausnahme: Zugabe von Hg(II)) sofort, d.h. ohne messbare Zeitabhängigkeit, ein und hatten bei den angegebenen Kationenkonzentrationen (100 Äquivalente) ihr Maximum erreicht.

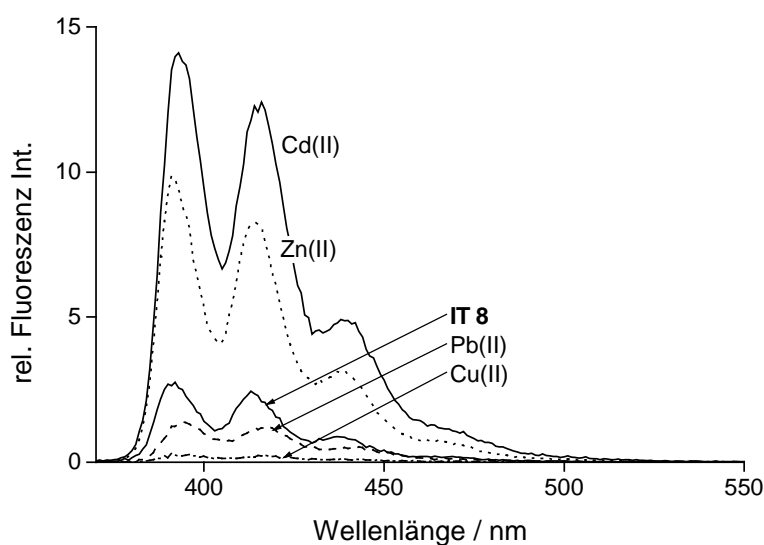


Abb. 5.18: Änderung des Emissionsverhaltens von **IT8** ($c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Acetonitril, $\lambda_{\text{ex}} = 350 \text{ nm}$) bei Zugabe von 100 Äquivalenten (vollständige Komplexierung) Cd(II), Zn(II), Pb(II) oder Cu(II).

Aus dem beobachteten spektroskopischen Verhalten von **IT8**, den gemessenen Änderungen der Fluoreszenzintensität in Gegenwart verschiedener Kationen und den daraus resultierenden spektralen Verschiebungen ergibt sich, dass es sich hier um Effekte handelt, die durch Chelatisierung hervorgerufen wurden und nur zum Teil auf einem PET-Mechanismus beruhen. Verglichen mit der oxidierten Form **TD8** besitzt der freie Ligand **IT8** eine 14-fach höhere Fluoreszenzquantenausbeute. Daher fallen die Verstärkungsfaktoren bei „Anschalten“ der Fluoreszenz von **IT8** durch Kationenkomplexierung deutlich geringer als beim PET-System **TD8** aus¹⁴².

Die Komplexierung von Cd(II) mit **IT8** wurde mit fluoreszenzspektroskopischen Methoden detaillierter untersucht. Die Messungen der Fluoreszenzquantenausbeuten lieferte Werte von 0.039 für die freie Verbindung **IT8** und 0.22 bei vollständiger Komplexierung von Cd(II) (100 Äquivalente). Die Titration von **IT8** mit einer Cd(II)-Lösung ergab eine Komplexstöchiometrie von 1 : 1 und eine Komplexstabilität pK von 4.51 (Abb. 5.19).

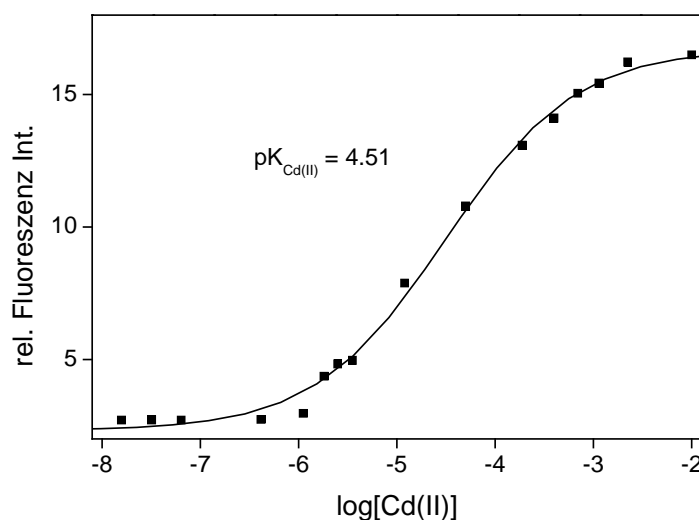


Abb. 5.19: Titration von **IT8** mit $Cd(II)$, $c = 2.7 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$ in Acetonitril, $\lambda(ex) = 350 \text{ nm}$.

Bei der genaueren Untersuchung von **IT8** zeigten sich in Gegenwart von $Hg(II)$, verglichen mit allen anderen Kationen, Abweichungen im spektroskopischen Verhalten. Im Falle von $Hg(II)$ waren unmittelbar nach der Zugabe des Kations zu einer Lösung von **IT8** keine Effekte im Absorptions- und Emissionsspektrum zu beobachten. Nach 30 Minuten hingegen zeigten sich im Absorptionsspektrum im Bereich von 240 - 290 nm unspezifische Änderungen. Die Absorption bei der Anregungswellenlänge änderte sich jedoch nicht. Im Emissionsspektrum trat eine Fluoreszenzerhöhung um das 5-fache des Wertes der freien Verbindung **IT8** bei gleichzeitiger bathochromer Verschiebung der Emission um ca. 3 nm auf. Diese Effekte, die nach 30 min unverändert blieben, deuten auf eine chemische Reaktion hin. Wie für andere Iminoylthioharnstoffe mehrfach nachgewiesen¹⁴³, kommt es vermutlich auch hier zu einer Entschwefelung des Thioharnstoffs. Allerdings konnte wegen der bei der spektroskopischen Untersuchungen verwendeten geringen Konzentration (und Menge) von **IT8** kein bei der Entschwefelungsreaktion ausfallendes Quecksilbersulfid nachgewiesen werden. Ähnliche spektroskopische Effekte sind für ein vergleichbares System, ein Anthrylthioamid-Derivat, dessen Fluoreszenz aufgrund der von $Ag(I)$ und $Hg(II)$ induzierten Entschwefelung stark zunimmt, beschrieben worden¹⁴⁴.

Die für das Redox-System **TD8** / **IT8** erhaltenen Ergebnisse der spektroskopischen Komplexierungsuntersuchungen bestätigen die Realisierbarkeit des entworfenen Konzepts für Fluoreszenzmarker mit redox-schaltbarem Komplexierungsverhalten. In Abhängigkeit vom Redoxzustand dieses Systems zeigten sich deutliche Unterschiede in der Selektivität gegenüber

verschiedenen Kationen (Abb. 5.17). Die Verbindungen **TD8** und **IT8** stellen zudem einen Zugang für die fluoreszenzspektroskopische Erfassung der analytisch relevanten Schwermetallkationen Hg(II), Pb(II), Cd(II), Zn(II), Cu(II) dar. Insbesondere die fluorometrische Bestimmung des üblicherweise als Fluoreszenzlöcher fungierenden Metallkations Hg(II) (Fluoreszenzlöschung durch Schweratom-Effekt) ist bekanntermaßen problematisch (s. Kap. 1.1). Deshalb stellt die beobachtete selektive Erkennung von Hg(II) durch Verbindung **TD8** und die damit verbundene, ungewöhnlich starke Fluoreszenzerhöhung einen umso bemerkenswerteren Effekt dar. Die Erklärung für dieses Verhalten liegt in der Art der Koordinierung von Hg(II) durch **TD8**, das heisst in der räumlichen Anordnung der eigentlichen Hg(II)-Komplexierungsstelle zum Fluorophor. Zum einen wird die Fluoreszenzlöschung durch Elektronenübertragung vom freien Elektronenpaar des Alkyl-Stickstoffs effizient unterbunden, andererseits verhindert die koordinative Sättigung von Hg(II) sowie die räumliche Entfernung dieses Kations vom Anthracen-Fluorophor eine fluoreszenzlöschende Wechselwirkung von Analyt und Fluorophor.

Um in situ die Schaltbarkeit, eine der grundlegenden Ideen in der Konzeption der vorliegenden Arbeit, anhand des Redoxsystem **TD8** / **IT8** zu demonstrieren, wurde folgendes Experiment durchgeführt:

In einer Fluoreszenz- Küvette mit Rührer wurde der Iminoylthioharnstoff **IT8** in Acetonitril (+ 50 μ L Triethylamin) vorgelegt. Durch Zugabe von 100 Äquivalenten Cd(II) wurde die Fluoreszenz von **IT8** „angeschaltet“ (ca. 3.5-fache Fluoreszenzerhöhung). Danach wurde **IT8** unter Zugabe eines Moläquivalents Iod oxidativ in das Thiadiazol **TD8** überführt, dessen Fluoreszenzquantenausbeute niedriger ist, als die des Cd(II)-**IT8**-Komplexes („Ausschalten“). Die in Lösung nun wieder frei vorliegenden Cd(II)-Kationen beeinflussten das Emissionsverhalten von freiem **TD8** nicht (s.o., Abb. 5.17). Schließlich wurde die Fluoreszenz von **TD8** durch Zugabe von Hg(II) (100-facher Überschuss) wieder angeschaltet (Abb. 5.20).

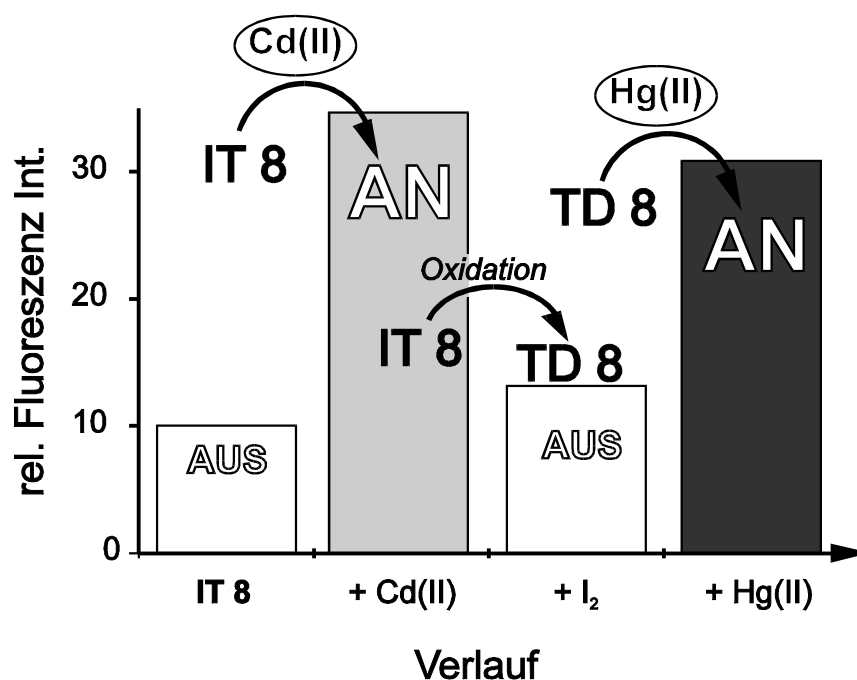


Abb. 5.20: Küvettenexperiment zur Redoxschaltung von **IT8** / **TD8**, An- und Ausschalten der Fluoreszenz durch sukzessive Zugabe von **Cd(II)** zu **IT8**, Oxidation von **IT8** zu **TD8** mit I_2 , Zugabe von **Hg(II)**.

Auch wenn die beobachteten Fluoreszenzsignale in dieser komplexen Reaktionslösung in ihrer Amplitude nicht dem Emissionsverhalten der reinen, nicht durch das Vorhandensein anderer potentiell störender Komponenten (z.B. nicht vollständig komplexierte oder umgesetzte Liganden und Kationen, Iodid, NEt_3 etc.) beeinflussten Verbindungen entsprechen, beweist dieses einfache Küvettenexperiment dennoch, dass sich prinzipiell mit dem **TD8** / **IT8**-Redoxschalter eine logische Operation (Schaltung AN-AUS-AN) durchführen lässt. Bemerkenswert ist neben der schnellen und selektiven Komplexbildung von **Cd(II)** und **Hg(II)** durch die entsprechende Form des Redoxsystems **TD8** / **IT8** vor allem die rasche und einfache in situ Oxidation des Iminoylthioharnstoffs und die sofort zu beobachtende Änderung des Fluoreszenzsignals.

Spektroskopisches Verhalten des Synthese-Zwischenprodukts 5

Verbindung **5**, die Zwischenstufe der Synthese von **TD8** (Kap 3.2.1), stellt kein redox-schaltbares System im Sinne der bisher behandelten Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Verbindungen dar (Abb. 5.2.1). Dennoch wurde auch dieses System hinsichtlich seines Kationenkomplexierungs-Verhaltens fluoreszenzspektroskopisch untersucht.

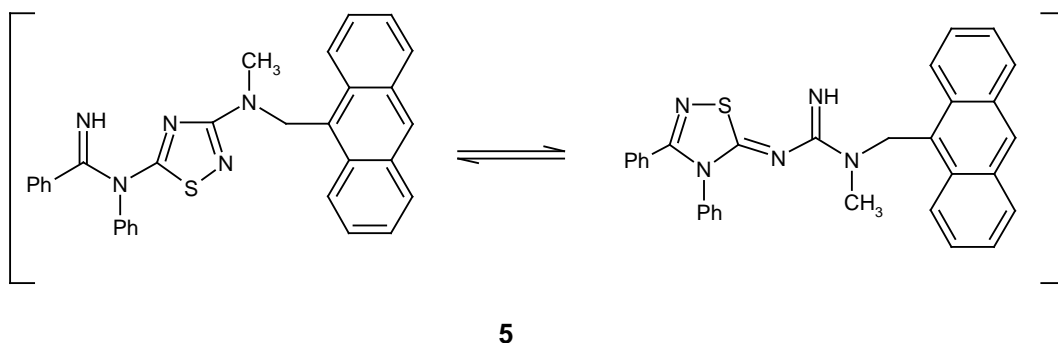


Abb. 5.21: Thiadiazol-Fluoreszenzmarkersystem **5** mit Anthracen-Fluorophor.

Obwohl das Zwischenprodukt **5** der Boulton-Katritzki-Umlagerung, das in Lösung vermutlich als Tautomerengemisch vorliegt (s. Kap. 3.2.1), die selben Strukturelemente enthält, die bei **TD8** für die selektive fluorometrische Detektion von Hg(II) verantwortlich sind (1,2,4-Thiadiazol, *N*-Methylaminomethyl-Substituent, in 3-Position am Thiadiazolring in einer Grenzstruktur, elektronisch entkoppelter Anthracen-Fluorophor), konnte für **5** keine selektive Kationenerkennung gefunden werden.

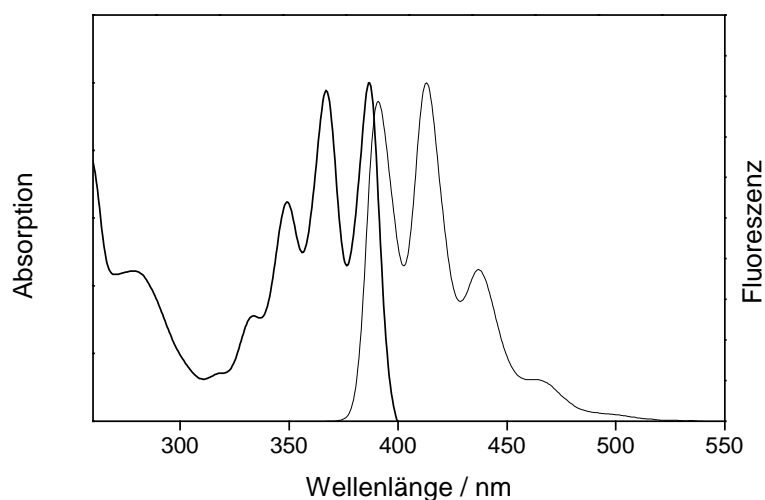


Abb. 5.22: Absorptions- und Emissionsspektren von **5** in Acetonitril ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/l}$, $\lambda_{\text{ex}} = 367 \text{ nm}$).

Verbindung **5** gleicht zwar in seinen spektroskopischen Eigenschaften den Anthracen-Verbindungen **TD8**, **IT8** sowie dem für die untersuchten PET-Systeme als Vergleichssubstanz verwendeten 9-(Methylaminomethyl)-anthracen (Abb. 5.22), bei Zugabe eines Überschusses von Ni(II), Hg(II), Cd(II), Pb(II), und Cu(II) zu einer Lösung von Verbindung **5** kam es jedoch in allen Fällen zur unselektiven, dynamischen Fluoreszenzlöschung. In Gegenwart von Pb(II) und von paramagnetischem Cu(II) war eine Löschung der Fluoreszenzintensität um das 5-fache zu beobachten (Abb. 5.23).

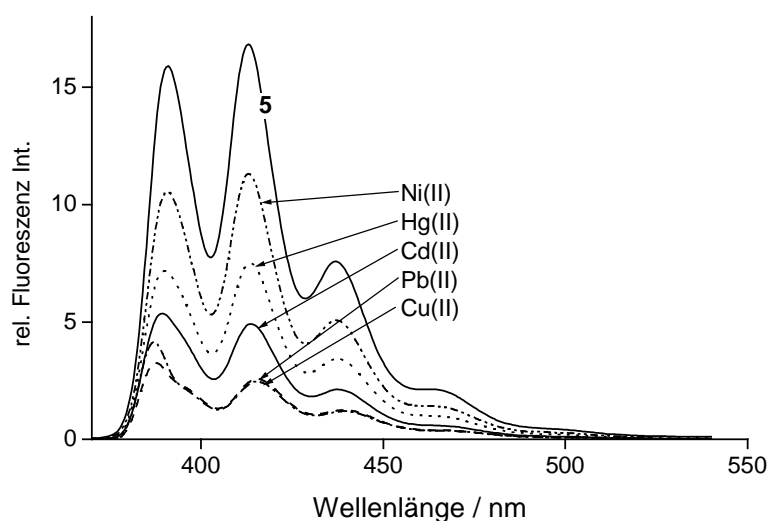


Abb. 5.23: Änderung des Emissionsverhaltens von **5** ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$ in Acetonitril, $\lambda_{\text{ex}} = 367 \text{ nm}$) bei Zugabe von 90, 40, 65, 30 bzw. 35 Äquivalenten Ni(II), Hg(II), Cd(II), Pb(II) und Cu(II).

Offensichtlich spielt hier der Methylamino-Stickstoff, der im Falle von **TD8** für den PET-Mechanismus im freien Liganden verantwortlich ist, keine Rolle bei der Kationenkomplexierung. Substanz **5** enthält, verglichen mit dem Thiadiazol **TD8**, zusätzliche, potentiell chelatisierende Struktureinheiten. Im Falle einer Komplexierung durch diese Molekülteile findet die supramolekulare Wechselwirkung in einer Weise statt, die keine mit dem Verhalten von **TD8** vergleichbare Veränderung der spektroskopischen Eigenschaften von Verbindung **5** bewirkt.

5.2.2 Redox-schaltbares Fluoreszenzmarkersystem **TD9** / **IT9** mit Naphthylfluorophor

Das Fluoreszenzmarkersystem **TD9** / **IT9** basiert auf dem selben wie in 5.2.1 vorgestellten modularen Aufbauprinzip (Abb. 5.24). Wiederum tragen die Heteroatome der redox-aktiven Einheit zur Koordinierung von Übergangs- und Schwermetall-Kationen bei. Im Gegensatz zum System **TD8** / **IT8**, in dem der fluoreszierende Rest durch einen Alkylspacer von der Schaltereinheit elektronisch entkoppelt ist, ist hier der Aminonaphthyl-Fluorophor direkt an die Schaltereinheit gebunden. Das Thiadiazol **TD9** und der Iminoylthioharnstoff **IT9** bilden die beiden Komponenten eines Redoxsystems, das in Abhängigkeit von seinem Redoxzustand unterschiedliche koordinationschemische und spektroskopische Eigenschaften besitzt.

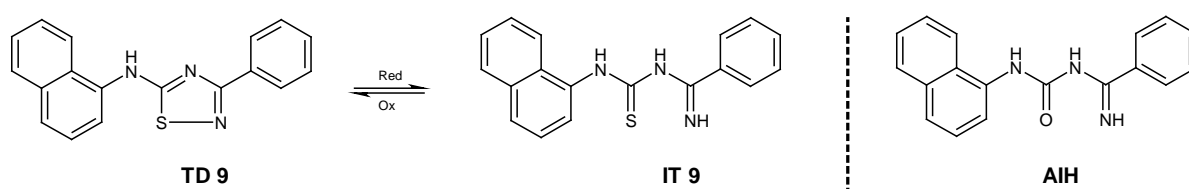


Abb. 5.24: Redoxsystem **TD9** / **IT9** und Referenzsubstanz *N*-(1-Aminonaphthyl)-*N'*-benziminoylthioharnstoff (**AIH**).

Für Verbindung **TD9** zeigte die Röntgenstrukturanalyse, dass sowohl der Aminonaphthyl- als auch der Phenylsubstituent in 3-Position aus der Ebene des Thiadiazolrings herausgedreht ist, wodurch eine Konjugation des π -Elektronensystems über das gesamte Molekül unterbunden ist. Die spektroskopische Untersuchung der Verbindung in Lösung spricht, ähnlich wie im Kristall, gegen eine effiziente Planarisierung des π -Systems. Neben den Absorptionsbanden des Phenylfragments (220, 243 nm) und der breiten Aminonaphthyl-Bande (319 nm) ließ sich für **TD9** bei 278 nm die Absorption des Thiadiazolrings als schwache Schulter im UV/Vis-Spektrum beobachten. Das Emissionsspektrum setzt sich, wie die mathematische Spektrenentfaltung ergab, aus den überlagerten Banden des Monomers (396 nm) und einer breiten, schwachen Excimerbande (470 nm) zusammen. Bei der Anregungswellenlänge $\lambda(\text{ex}) = 350$ nm zeigte sich ein globales Fluoreszenzmaximum bei 405 nm (Tab. 5.2). Hinsichtlich der Lage und Struktur (breit, strukturlos) der Emissionsbande zeigte Verbindung **TD9** ein mit ähnlichen, als Vergleichssubstanzen ausgewählten Verbindungen (1-Aminonaphthalin, 2-(1-Naphthyl)-5-phenyl-1,3-oxazol) konsistentes spektroskopisches Verhalten¹⁴⁵. Der Iminoylthioharnstoff **IT9** und der analoge Iminoylharnstoff **AIH** besitzen ebenfalls je zwei deutliche Absorptionsmaxima

bei 217 nm bzw. 223 nm (Phenyl) und 305 nm bzw. 309 nm (Aminonaphthyl). Im Emissionsspektrum war für beide Verbindungen eine breite strukturlose Bande bei 334 nm (**IT9**) bzw. 368 nm (**AIH**) zu beobachten. Im Falle von Verbindung **IT9** trat zusätzlich eine schwache, breite Bande bei 412 nm (Tab. 5.2) auf.

Verbindung	$\lambda_{\max}(\text{abs}) (\log_{10}\epsilon)$	$\lambda_{\max}(\text{em})$	Φ_f
TD9	220 (4.66), 243 (4.48), 319 (3.95)	405 (350)	1.9×10^{-3}
IT9	217 (4.47), 305 (4.22)	334, 412 (290)	5.1×10^{-3}
AIH	223 (4.81), 309 (4.29)	368 (290)	5.9×10^{-3}

Tab. 5.2: Absorptions- und Emissionsmaxima (Anregungswellenlänge in Klammern) sowie Fluoreszenz-Quantenausbeuten Φ_f von **TD9**, **IT9** und **AIH** in Acetonitril.

Die Zugabe verschiedener zweiwertiger Kationen (Ca(II), Hg(II), Mg(II), Ni(II) und Pb(II)) in 100-fachem Überschuss zu einer Acetonitrillösung des Thiadiazols **TD9** hatte nur geringe Auswirkung auf dessen Emissionsverhalten. Die schwache Fluoreszenz von **TD9** ($\Phi_f = 1.9 \times 10^{-3}$) wurde in Gegenwart von Ni(II) und Pb(II) geringfügig gelöscht, während die Zugabe von Ca(II) zu einer 2-fachen Fluoreszenzerhöhung führte, ohne dass spektrale Effekte zu beobachten waren. Die Kationen-induzierten Änderungen bezüglich der spektralen Lage und Form der Banden im UV/Vis-Spektrum von **TD9** waren vernachlässigbar.

Bei Zugabe von Cu(II) stellten sich deutliche Änderungen im Fluoreszenzverhalten von **TD9** ein. In Gegenwart von Cu(II) im sub-ppm-Konzentrationsbereich, das heißt bei 0.05 – 0.5 Äquivalenten (0.18 – 1.8 μmol), erfolgte unmittelbar eine starke Erhöhung der Fluoreszenzintensität von **TD9**, verbunden mit einer sukzessiven bathochromen Verschiebung des Emissionsmaximums von 405 nm (freie Verbindung) nach 442 nm (Zugabe von 0.5 Äquivalente). Die stärkste Erhöhung trat bei einem Metall- zu Ligand-Verhältnis von 1 : 2 auf (Abb. 5.25).

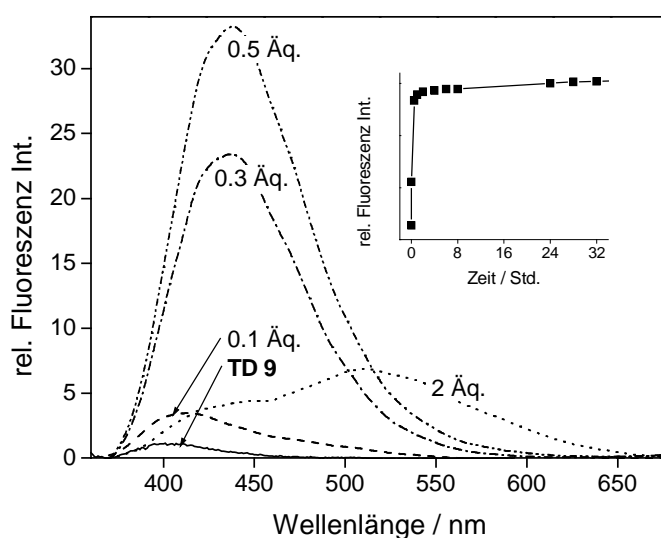


Abb. 5.25: Änderung des Emissionsverhaltens von **TD9** ($c = 3.7 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$ in Acetonitril, $\lambda(\text{ex}) = 350 \text{ nm}$) bei Zugabe verschiedener Äquivalente Cu(II), Messung nach 48 Stunden.

Inset: Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzerhöhung in Gegenwart von 0.5 Äquivalenten Cu(II).

Der zeitliche Verlauf der Fluoreszenzerhöhung selbst variierte wiederum in Abhängigkeit von der Konzentration des Liganden **TD9**. Unmittelbar nach Zugabe von 0.5 Äquivalenten Cu(II) erhöhte sich die Fluoreszenzintensität um das 4-fache, ein annähernd konstantes Signal wurde nach etwa acht Stunden erreicht (Inset Abb. 5.25). Mit einer Fluoreszenzquantenausbeute von 0.088 ist die Fluoreszenz nach 120 Stunden konstant und um den Faktor 46 erhöht. Bei weiterer Steigerung der Cu(II)-Konzentration war zunächst im Emissionsspektrum eine neue, breite Fluoreszenzbande zu beobachten, deren globales Maximum bei 531 nm lag. Dieser spektroskopische Effekt war ebenfalls konzentrationsabhängig und somit konsistent mit den spektroskopischen Eigenheiten bei der Bildung von intermolekularen Excimeren¹⁴⁶. Der Cu(II)-Excimerkomplex zeigte eine höhere Fluoreszenzintensität als der freie Ligand **TD9**. Eine weitere Erhöhung der Cu(II)-Konzentration führte zur schrittweisen, dynamischen Fluoreszenzlöschung. Mittels Massenspektroskopie und IR-Spektroskopie wurde der Cu(II)-**TD9**-Komplex näher untersucht. Dadurch wurden zum einen die Schwierigkeiten umgangen, die bei der NMR-spektroskopischen Untersuchung in Gegenwart von paramagnetischem Cu(II) auftreten würde. Andererseits erlauben diese Methoden auch Untersuchungen von Feststoffen, die für eine Röntgenstrukturanalyse ungeeignet wären.

Die Massenspektroskopie ist als wertvolle Methode zur Charakterisierung von Wirt-Gast-Verbindungen beschrieben¹⁴⁷. Durch Beschuss mit keV-Primärpartikeln (Fast-Atom-

Bombardment, FAB) wurden supramolekulare Systeme, bestehend aus organischen Wirtverbindungen und kationischen Gastmolekülen, untersucht. Neben der exakten Molekulargewichtsbestimmung der Komplexe konnten auch Aussagen über die Selektivität der Komplexbildung sowie Rückschlüsse auf die Komplexstabilität in Lösung gewonnen werden¹⁴⁸. Die Entwicklung „schonender“ Ionisationsmethoden, im Speziellen der Elektrospray-Ionisation (ESI), ermöglicht die analytische Erfassung von Systemen, die aufgrund ihres hohen Molekulargewichts (Ionisierbarkeit) und vor allem wegen der schwachen, nichtkovalenten Wechselwirkungen in Wirt-Gast-Systemen der massenspektroskopischen Untersuchung bisher nicht zugänglich waren¹⁴⁹.

Das Massenspektrum (ESI-positiv) eines durch langsames Verdunsten von Ethylacetat aus der Lösung von **TD9** und Kupferperchlorat (im Verhältnis 2 : 1) unter n-Hexan-Atmosphäre erhaltenen Feststoffs zeigte einen deutlichen Peak (57%) bei m/z 667. Im hochaufgelösten Spektrum war dieser anhand der exakten Masse und des charakteristischen Kupfer-Isotopenmusters eindeutig einem 1 : 2 Cu(II)-**TD9**-Komplex zuzuordnen.

Die in einer Stöchiometrie von 1 : 1 und 1 : 2 in Acetonitril angesetzten Lösungen von Kupferperchlorat und dem Liganden **TD9** lieferten den selben Massenpeak bei m/z 667. Eine Zeitabhängigkeit der Komplexbildung konnte massenspektrometrisch nicht nachgewiesen werden. Damit ließ sich zeigen, dass die stöchiometrischen Verhältnisse der Komplexe, die offensichtlich in zwei unterschiedlichen Formen vorliegen, wie das unterschiedliche Fluoreszenzverhalten (mit Monomer- und Excimer-Fluoreszenz) belegt, dieselben sind. Die Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzeffekte rührt vermutlich daher, dass die unterschiedlichen Komplexspezies langsam ineinander umgewandelt werden.

Zusätzlich ergibt die IR-spektroskopische Untersuchung des Cu(II)-Komplex (gemessen als KBr-Pressling), dass die Naphthyl-NH-Funktion an der Koordinierung des Cu(II) beteiligt ist. Aus den zwei scharfen NH-Banden bei 3426 cm^{-1} und 3157 cm^{-1} der freien Verbindung **TD9** entstand bei der komplexierten Form eine breite Bande bei 3164 cm^{-1} . Aufgrund der (hinlänglich bekannten¹⁵⁰) Schwierigkeiten bei der eindeutigen Zuordnung der verschiedenen IR-Banden im Bereich zwischen 1600 cm^{-1} und 1200 cm^{-1} wird hier nur auf die deutlichen Unterschiede zwischen den IR-Spektren des freien Thiadiazols und des Liganden im Komplex hingewiesen.

Die Kombination der verschiedenen angewendeten spektroskopischen Methoden (MS-, IR-, UV-Vis-, Fluoreszenzspektroskopie) liefert zwar wertvolle Informationen über die Stöchiometrie und die sterischen Verhältnisse des Cu(II)-**TD9**-Komplexes, eine abschließende und eindeutige Aussage über die Stereostruktur der Komplexspezies kann daraus jedoch nicht abgeleitet werden. Diese Schwierigkeit ergibt sich durch die verschiedenen möglichen Anordnungen des

Thiadiazol-Liganden aufgrund der Anzahl der im Molekül enthaltenen Heteroatome, die für eine Cu(II)-Koordinierung in Betracht kommen. In den Abbildungen 5.26a und 5.26b sind einige mögliche Komplexe schematisch dargestellt, bei denen teilweise durch räumliche Nähe und parallele Anordnung der Naphthylsubstituenten die Möglichkeit zur Bildung intermolekularer Excimere besteht (Abb.5.26b).

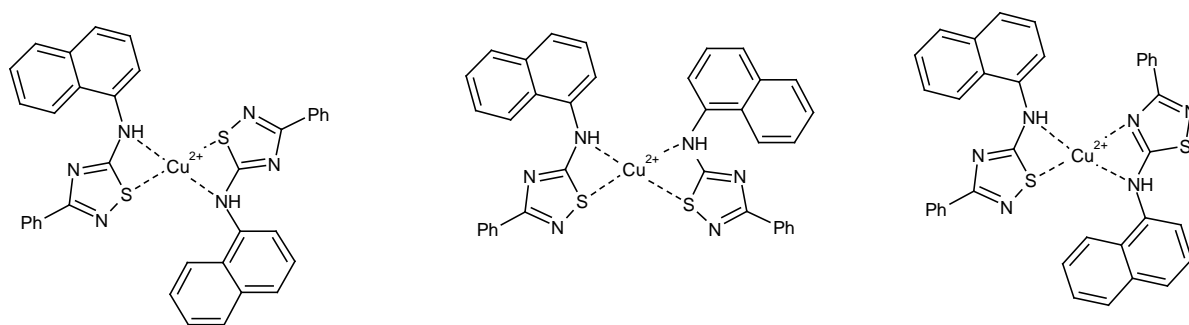


Abb. 5.26a: Verschiedene mögliche Strukturen der Cu(II)-**TD9**-Komplexe,
1 : 2-Stöchiometrie, Cu(II)-Koordinierung am Naphthyl-NH.

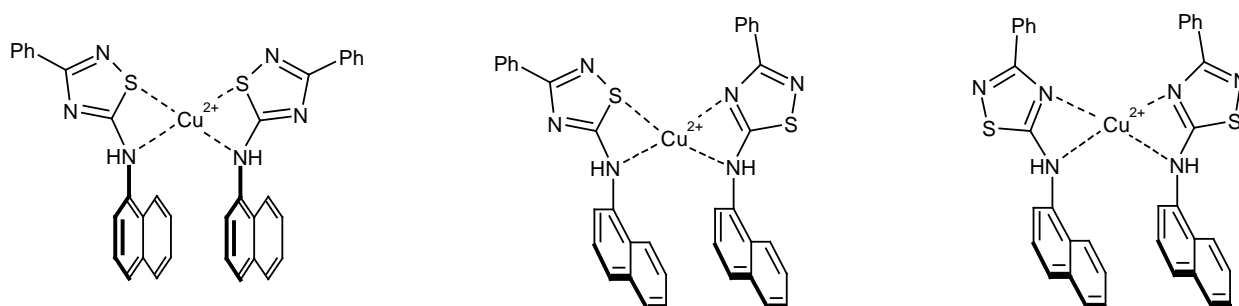


Abb. 5.26b: Verschiedene mögliche Strukturen der Cu(II)-**TD9**-Komplexe, bei denen
die parallele Anordnung der Naphthylreste die Bildung intermolekularer Excimere erlaubt.

Die reduzierte Form des Redoxsystems **TD9** / **IT 9**, der Iminoylthioharnstoff **IT9**, sprach selektiv auf die Zugabe von Hg(II) an. In Gegenwart eines 100-fachen Überschusses von Ca(II) und Ni(II) war nur eine geringe Erhöhung der Fluoreszenzintensität (40% bzw. 20%) von **IT9** zu beobachten, während Pb(II) keine Effekte hervorrief. Die Zugabe von 100 Äquivalenten Cu(II) zu **IT9** hatte die Bildung von schwach fluoreszierenden Excimeren (λ_{em} = 519 nm) zur Folge. In allen Fällen waren keine messbaren Änderungen im Absorptionsverhalten von **IT9** zu beobachten.

Unmittelbar nach Zugabe von Hg(II)-Kationen zu einer Lösung von **IT9** erfolgte eine Rotverschiebung des Emissionsmaximums, die schließlich nach 48 Stunden in einer Bande bei 368 nm und einer 34-fach erhöhten Fluoreszenzintensität im Vergleich zur freien Verbindung **IT9** resultierte. Die Emissionsbande bei 334 nm war nach dieser Zeit nahezu vollständig verschwunden, das Maximum der Absorption hatte sich von 305 nm nach 290 nm verschoben (Tab. 5.3). Diese zeitabhängigen Effekte, bei denen konstante Signale nach 48 Stunden erreicht wurden, traten ab einer Hg(II)-Konzentration von 0.1 Äquivalenten (1.9 μmol) Hg(II) deutlich hervor. Größere Überschüsse an Hg(II)-Kationen (> 1 Äquivalent) führten zu einer anfänglichen Fluoreszenzerhöhung, gefolgt von einer Fluoreszenzlöschung. In Gegenwart eines 100-fachen Überschusses von Hg(II) wurde die Fluoreszenz von **IT9** nach 48 Stunden vollständig gelöscht (Abb. 5.27).

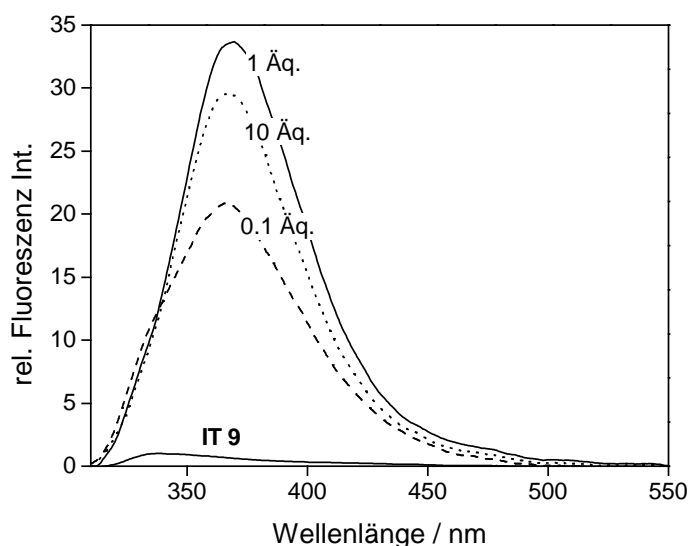


Abb. 5.27: Änderung des Emissionsverhaltens von **IT9** ($c = 1.9 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Acetonitril, $\lambda_{\text{ex}} = 290 \text{ nm}$) bei Zugabe verschiedener Äquivalente Hg(II), Messung nach 48 Stunden.

Der Grund für dieses spektroskopische Verhalten liegt in einer Entschwefelung der Thiocarbonylfunktion durch das thiophile Hg(II)-Kation zur analogen Sauerstoffverbindung **AIH** und der anschließenden Hg(II)-Komplexierung durch den gebildeten Harnstoff (Abb. 5.28). Entstehendes HgS konnte hierbei spektroskopisch nicht nachgewiesen werden. Der Unterschied in den Fluoreszenzquantenausbeuten von **IT9** ($\Phi_f = 5.1 \times 10^{-3}$) und **AIH** ($\Phi_f = 5.9 \times 10^{-3}$), das als Vergleichssubstanz in Analogie zur **IT9**-Synthese separat hergestellt wurde (Kap. 3.2.2), ist auf den fluoreszenzlöschenden Einfluss der Thiocarbonylgruppe zurückzuführen. Aus der Thiolat-Grenzstruktur kann ein Elektronentransfer zum angeregten Naphthylfluorophor stattfinden

(PET), der hier offensichtlich in geringerem Maße auftritt als dies bei dem von A.W. Czarnik beschriebenen Thioamid-System der Fall ist¹⁵¹.

Der freie Harnstoff (**AIH**) zeigte eine starke Fluoreszenzerhöhung in Gegenwart von Hg(II). Nach 48 Stunden beträgt die Fluoreszenzquantenausbeute des Hg(II)-**AIH**-Komplexes 0.17. Die langsame Erhöhung der Fluoreszenzintensität war von der hypsochromen Verschiebung des Absorptionsmaximums von 309 nm nach 291 nm begleitet.

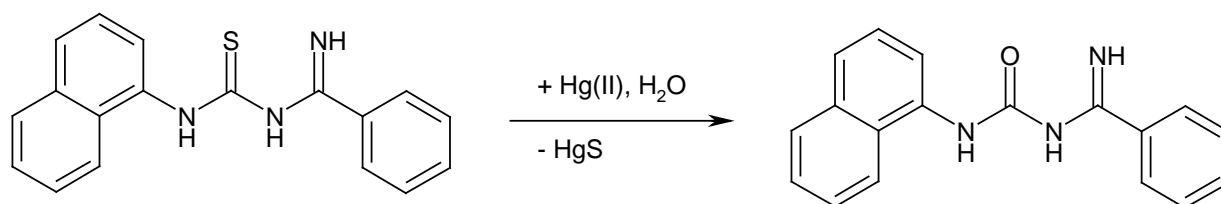


Abb. 5.28: Entschwefelung der Iminoylthioharnstoffe **IT9** zum Iminoylharnstoff **AIH** durch Hg(II).

Massenspektroskopisch konnte das Vorliegen eines Hg(II)-**AIH**-Komplexes nicht detektiert werden. Unmittelbar nach Zugabe von 2 Äquivalenten Quecksilberperchlorat zu **IT9** in Acetonitril ($c = 1.9 \times 10^{-5}$ mol / L) war im Massenspektrum das Auftreten eines Signals bei m/z 290 (100%, $[M+H]^+$ -Molpeak **AIH**) zu beobachten, während der Peak des Molekülions von **IT9** ($[M-H]^-$, m/z 304, 68%) an Intensität verlor. Die Peakhöhe bei m/z 304 nahm innerhalb von 22 Stunden noch weiter geringfügig ab (56%), bei höheren m/z -Werten traten verschiedene Ionenpeaks auf, die auf das Vorliegen von Cluster-Ionen hindeuten. Es lässt sich also sagen, dass die Entschwefelung von **IT9** zum Iminoylharnstoff **AIH** rasch – wenn auch unter den gewählten Bedingungen nicht vollständig - erfolgt und die gefundenen zeitabhängigen Fluoreszenzeffekte auf eine langsame Komplexierung von Hg(II) durch die Harnstoffverbindung **AIH** zurückzuführen sind.

Ein analoge Entschwefelungs- und Komplexierungsreaktion von **IT9** fand auch bei Zugabe von Ag(I)-Kationen statt. Allerdings verlief hier die Reaktion langsamer (Abb. 5.29).

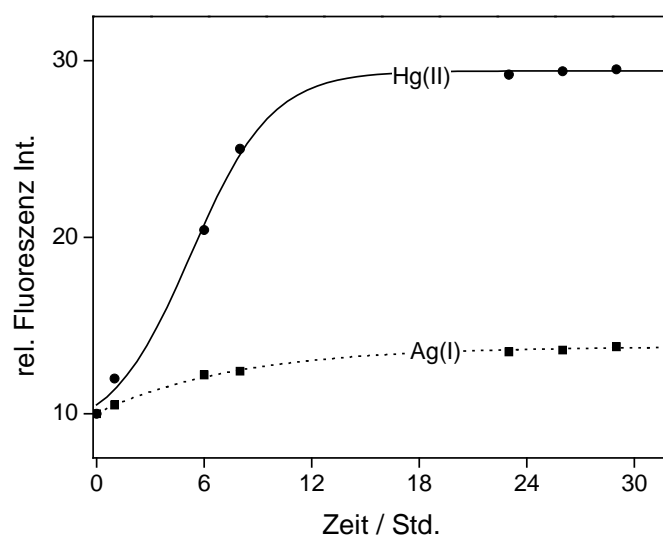


Abb. 5.29: Zeitabhängige Erhöhung der Fluoreszenzintensität bei Zugabe von 1 Äquivalent Ag(I) bzw. Hg(II) zu **IT9** in Acetonitril ($\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$).

Nach 95 Stunden waren keine weiteren Ag(I)-induzierten Änderungen im Emissionsverhalten von **IT9** bzw. **AIH** mehr zu finden. Auch das Ausmaß der beobachteten kationeninduzierten Fluoreszenzeffekte war für Hg(II) und Ag(I) sehr ähnlich (Abb. 5.30).

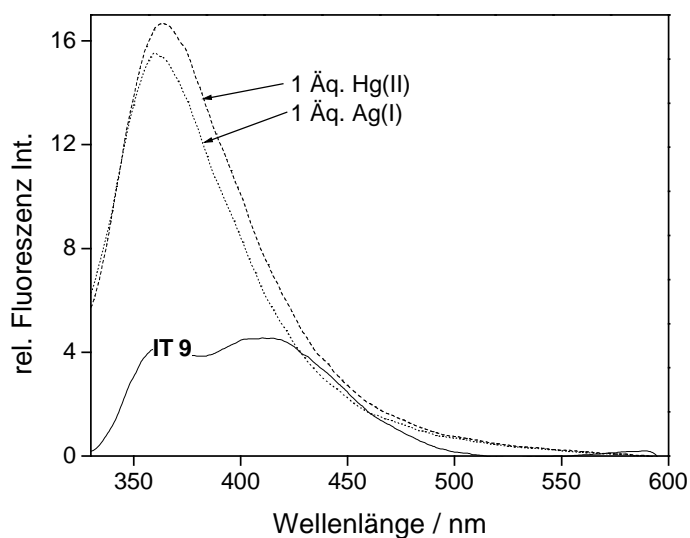


Abb. 5.30: Hg(II)- und Ag(I)-induzierte Änderung des Fluoreszenzverhaltens von **IT9** bzw. **AIH** ($c = 2.6 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$ in Acetonitril, ($\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$), Messung nach 95 Stunden).

5.3 Trithiadiazapentalen-Fluoreszenzmarker

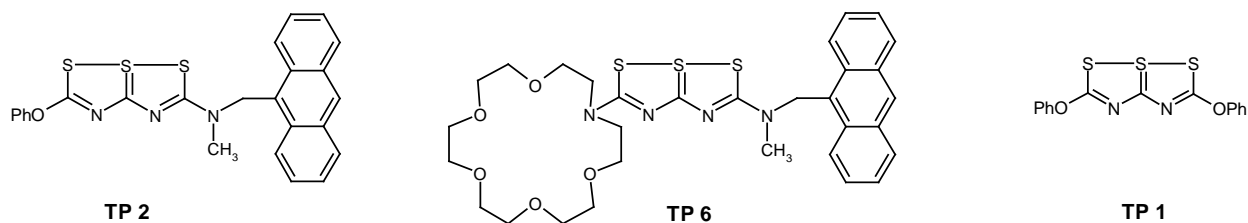


Abb.5.31: Thiapentalen-Fluoreszenzmarker **TP2** und **TP6**; Bisphenoxythiapentalen **TP1**.

Trotz der in Kapitel 3.1.1 dargestellten Probleme bei der Reduktion der Thiapentalen-Verbindungen und der geringen Sauerstoffstabilität der reduzierten Formen der Thiapentalen-Verbindungen, die das Thiapentalensystem als ungeeignet für die Verwendung in redox-schaltbaren Systemen erscheinen lässt, wurden zwei fluoreszenzfähige Systeme in ihrer oxidierten Form spektroskopisch charakterisiert und auf ihre Eignung als Kationen-Fluoreszenzmarker hin untersucht (Abb. 5.31). Die Absorptionsspektren der Verbindungen **TP2** und **TP6** zeigten eine Überlagerung der Absorption des Anthracen-Chromophors mit der Absorptionsbande des Thiapentalens. 2,5-Bisphenoxy-Thiapentalen (**TP1**) besitzt eine scharfe Absorptionsbande bei 359 nm. Die Absorptionsspektren beider Verbindungen **TP2** und **TP6** unterschieden sich kaum in der spektralen Lage der Anthracen-Schwingungsbanden, zeigten jedoch unterschiedlich starke Bandenintensitäten. Dieser Effekt war bei 334 und 350 nm besonders gut zu beobachten. Die Emissionsspektren der nur schwach fluoreszierenden Verbindungen **TP2** und **TP6** ähnelten dem des 9-(Methylaminomethyl)-anthracens und zeigten untereinander nur sehr geringe Abweichungen bei 394 nm (s. Abb. 5.32).

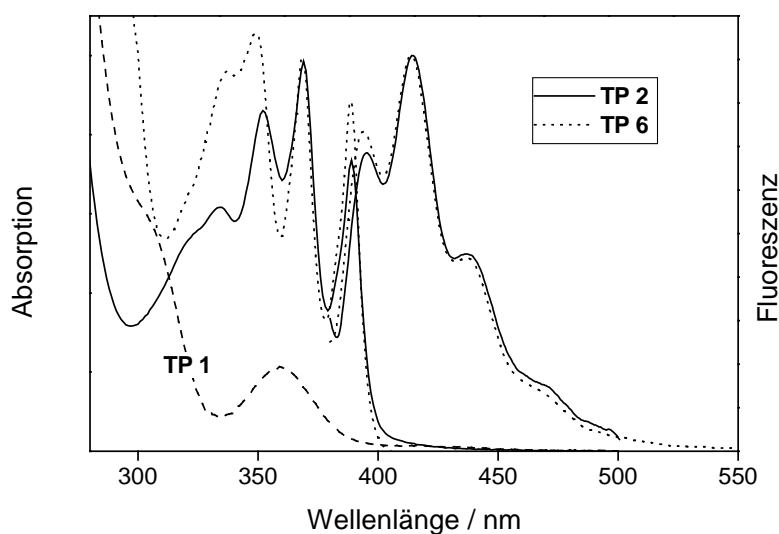


Abb.5.32: Absorptions- und Emissionsspektren der Thiapentalen-Verbindungen **TP2**, **TP6** in Acetonitril (λ_{ex} = 366 nm); Absorptionsspektrum von **TP1**.

Bei Zugabe der Metallionen Ag(I), Ca(II), Cu(II), Ni(II) und Pb(II) zu **TP2** in Acetonitril waren außer im Falle von Cu(II) und Pb(II) nur geringe Effekte zu beobachten. Die Zugabe von Cu(II) und Pb(II) bewirkten eine Löschung der Fluoreszenzintensität auf 25% (Cu(II)) bzw. 40% (Pb(II)) des für die freie Verbindung **TP6** gemessenen Wertes. Bei Zugabe von Ag(I), Ca(II) und Ni(II) waren auch bei hohen Überschüssen keine nennenswerten Änderungen im Emissionsverhalten zu beobachten.

Auch im Falle von Verbindung **TP6** traten in Gegenwart von Ag(I) und Ca(II) keine messbaren Effekte auf. Die Fluoreszenz von **TP6** wurde durch Ni(II) und Pb(II) (um ca. 25%) sowie durch Cu(II) (um 40%) gelöscht. Diese Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass eine Wechselwirkung mit den zugegebenen Kationen bei beiden Verbindungen wenn überhaupt, dann lediglich an den Heteroatomen des Thiapentalen-Systems stattfindet. Im Falle einer solchen Komplexierung bleibt die Elektronendichte am Stickstoff des *N*-Methylaminomethylantracen-Substituenten weitgehend unverändert. Der erhoffte PET-Effekt, der eine Änderung des Emissionsverhaltens aufgrund einer Kationenkomplexierung unter Einbeziehung des Aminomethyl-Stickstoffs bewirken sollte, kommt auf diese Weise nicht zum Tragen.

Aufgrund dieser im ersten Screening gefundenen, unspezifischen Effekte und der bereits dargestellten Schwierigkeiten (Kap. 3.1.1), das Thiapentalen-Dithioharnstoff-System als Redoxschalter zu verwenden, wurden keine weitergehenden Untersuchungen an dieser Verbindungsklasse durchgeführt.

6. Fluoreszenzmarker-Systeme zur Erkennung von Anionen und ungeladenen, organischen Molekülen

6.1 Redox-aktive Anionen-Fluoreszenzmarker

6.1.1 Lineares Fluoreszenzmarker-System **IT12** / **TD12**

Als elektroneutrale Anionen-Rezeptoren haben sich Systeme bewährt, deren Komplexierungseigenschaften auf der Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen beruhen. Derartige Bindungen sind zwar relativ schwach (2.5 - 12 kcal / mol) und von geringer Reichweite ($2.8 - 3.0 \text{ \AA}$)¹⁵², zeichnen sich aber dadurch aus, dass sie im Gegensatz zu elektrostatischen oder Lewis-Säure-Base-Wechselwirkungen räumlich gerichtet sind. So wurden selektive Rezeptoren für einfache (Oxo-)Anionen erhalten, bei denen sich vor allem Thioharnstoff-Funktionen als Wasserstoffbrücken-Donoreinheiten bewährt haben¹⁵³. Dass eine selektive Anionenkomplexierung auch mit einfachen, linearen, nicht vororganisierten Rezeptoren möglich ist, zeigen beispielweise von R.H. Crabtree beschriebene Systeme¹⁵⁴.

Da die redox-aktiven Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Systeme vor allem in ihrer reduzierten Form verschiedene NH-Funktionen enthalten, die potentiell als Donoreinheiten für Wasserstoffbrücken-Bindungen geeignet sind, wurde das System **TD12** / **IT12** auf seine Komplexierungseigenschaften gegenüber verschiedenen Anionen spektroskopisch untersucht (Abb. 6.1).

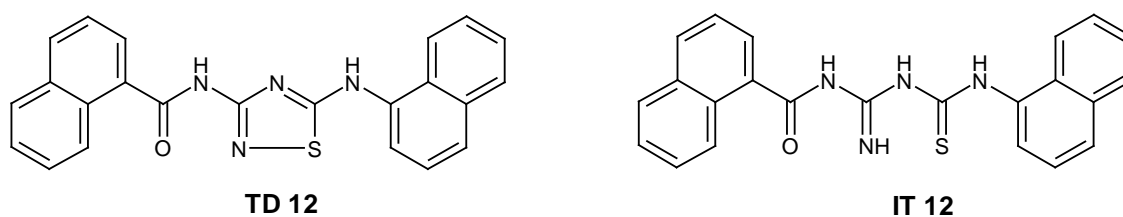


Abb. 6.1: Anionenfluoreszenzmarker-System **TD12** / **IT12** mit verschiedenen NH-Donorfunktionen.

Auch hier handelt es sich um lineare, nicht vororganisierte Rezeptoren, in denen je nach Redoxzustand unterschiedliche Donoreinheiten von zwei endständigen Naphthalin-Resten flankiert werden. In der reduzierten Form **IT12** stehen vier NH-Funktionen zur Bindung zur Verfügung. Im Thiadiazol **TD12** ist die Iminoyl- und eine der Thioharnstoff-NH-Funktionen der

reduzierten Form Bestandteil des Thiadiazolrings, so dass nur noch die Amido- und die Naphthylamino-Funktion als freie NH-Gruppen vorliegen.

Beide Verbindungen besitzen sehr ähnliche Absorptionsspektren mit zwei Naphthalin-Banden bei 220 nm und 298 nm (**IT12**) bzw. 294 nm (**TD12**). Auch das Fluoreszenzverhalten beider Marker-Moleküle wird von den Naphthyl-Fragmenten bestimmt. Bei einer Anregungswellenlänge von 310 nm zeigte sowohl **IT12** als auch **TD12** nur schwache Emissionen mit Maxima bei 383 nm (**IT12**) und 392 nm (**TD12**). Außerdem war im Emissionsspektrum von **IT12** eine Schulter bei 445 nm zu sehen (Abb. 6.2). Diese spektroskopischen Befunde liefern sowohl im Falle des Iminoylthioharnstoffs **IT12** als auch im Falle des Thiadiazols **TD12** keinen Hinweis auf eine eventuelle π -Konjugation der modularen Untereinheiten (Abb. 6.2).

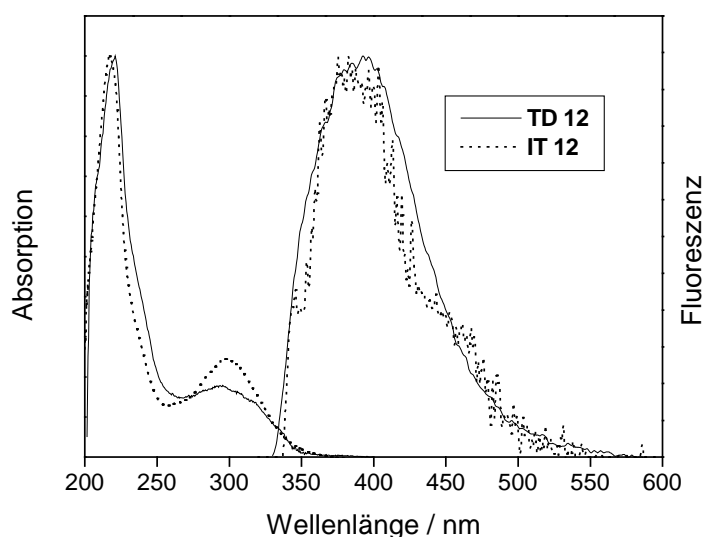


Abb. 6.2: Absorptions- und Emissionsspektren ($\lambda(\text{ex}) = 310 \text{ nm}$) von **IT12** und **TD12** ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$) in Methanol.

In fluorometrischen Screening-Experimenten wurden wässrige Lösungen der Natriumsalze verschiedener Halogenidanionen (Cl^- , Br^- , I^-) bzw. ein- und zweiwertiger Oxoanionen (ClO_4^- , NO_3^- , HCO_3^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- , CO_3^{2-} , HPO_4^{2-}) in 1000-fachem Überschuss zu methanolischen Lösungen von **IT12** bzw. **TD12** gegeben. Da unter diesen Bedingungen (Methanol-Wasser im Volumenverhältnis von 100 : 1) Na_2SO_4 in Konzentrationen größer als 1 mmol / L aus den Messlösungen ausfiel, wurden Sulfatanionen im Anionenscreening nicht berücksichtigt.

Im Absorptionsverhalten von **IT12** und **TD12** konnten keine Anionen-induzierten Änderungen gemessen werden. Das Emissionsverhalten von Iminoylthioharnstoff **IT12** änderte sich hingegen bei Zugabe von HCO_3^- , CO_3^{2-} und HPO_4^{2-} deutlich. Mit Verstärkungsfaktoren von 28 (HCO_3^-), 27 (CO_3^{2-}) und 9 (HPO_4^{2-}) war eine stark erhöhte Fluoreszenzintensität zu beobachten (Abb. 6.3). Gleichzeitig verschob sich in allen drei Fällen das Emissionsmaximum hypsochrom von 383 nm zu 374 nm.

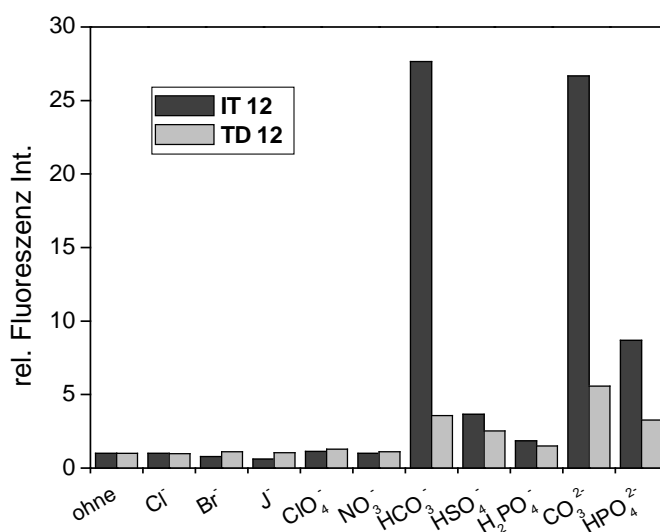


Abb. 6.3: Selektivitäten von **IT12** und **TD12** ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol-Wasser) bei Zugabe verschiedener Anionen in 1000-fachem Überschuss; Messung nach 144 Stunden.

Weniger deutlich fiel die Fluoreszenzverstärkung bei Zugabe von HSO_4^- (Faktor 3.5) und H_2PO_4^- (Faktor 2) aus. Mit Ausnahme von Br^- und J^- , bei deren Zugabe die Fluoreszenz von **IT12** um 20% bzw. 40% gelöscht wurde (Schweratomeffekt), führte die Gegenwart der übrigen Anionen zu keinen messbaren Änderungen des Fluoreszenzverhaltens von **IT12**.

Auffällig war außerdem die starke zeitliche Abhängigkeit der beschriebenen Effekte. Erst nach etwa 120 Stunden wurden konstante Werte der Fluoreszenzerhöhungen erreicht (Abb. 6.4).

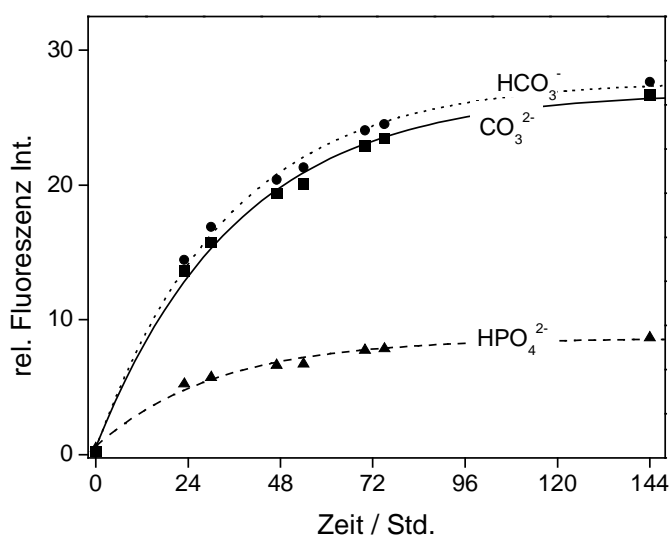


Abb. 6.4: Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzerhöhung von **IT12** in Gegenwart von 1000 Äquivalenten HCO_3^- , CO_3^{2-} und HPO_4^{2-} .

Die Thiadiazol-Form **TD12** des Marker-Systems zeigte tendenziell ähnliche Anionenselektivitäten wie **IT12**. Die ebenfalls zeitabhängige Erhöhung der Fluoreszenzintensität von **TD12** in Gegenwart von CO_3^{2-} (Faktor 5.5), HCO_3^- (Faktor 3.5), HPO_4^{2-} (Faktor 3) und HSO_4^- (Faktor 2.5) fiel hier jedoch weit geringer aus (Abb.6.3).

Erstaunlicherweise lagen die HSO_4^- -induzierten Verstärkungsfaktoren mit 3.5 für **IT12** und 2.5 für **TD12** bei beiden Formen in der gleichen Größenordnung. Diese Fluoreszenzerhöhung wird vermutlich in erster Linie durch eine Protonierung des Amido-Stickstoffs - diese Gruppe liegt in beiden Formen des Markersystems vor - durch das acide Hydrogensulfat-Anion ($\text{pK}_s = 1.94$)¹⁵⁵ hervorgerufen. Da jedoch auch das Fluoreszenzverhalten von **IT12** und **TD12** bei Zugabe von HSO_4^- eine geringe Zeitabhängigkeit aufwies, ist anzunehmen, dass neben der Protonierung auch eine langsame Komplexierung des Anions stattfindet.

Bei der fluorometrischen Titration beider Verbindungen mit wässriger Perchlorsäure wurden für die jeweiligen Formen des Iminoylthioharnstoff / Thiadiazol-System pK_B -Werte von 4.56 (**IT12**) und 4.16 (**TD12**) bestimmt (Abb. 6.5a und 6.5b). Wie bereits beschrieben, hatte die Gegenwart von Perchlorat-Anionen keinen Einfluss auf das spektroskopische Verhalten des Systems **IT12** / **TD12** (Abb. 6.3). Durch vollständige Protonierung, bei der keine Zeitabhängigkeit zu beobachten war, wurde die Fluoreszenz von **IT12** um das 4-fache erhöht und das Emissionsmaximum um 21 nm zu 402 nm rotverschoben. Die vollständig protonierte Form von

TD12 zeigte im Vergleich zur freien Verbindung eine 2-fache Fluoreszenzverstärkung und ein hypsochrom verschobenes Emissionsmaximum bei 375 nm. Der Schluss, dass die Protonierung notwendigerweise am Amido-Stickstoff und nicht an anderen NH-Funktionen im Molekül stattfinden muss, folgt aus dem Vergleich der spektroskopischen Eigenschaften von **IT12** und **TD12** mit denen strukturell ähnlicher Verbindungen (**IT10** / **TD10**, **IT13** / **TD13**), und wird im folgenden Kapitel eingehender beschrieben.

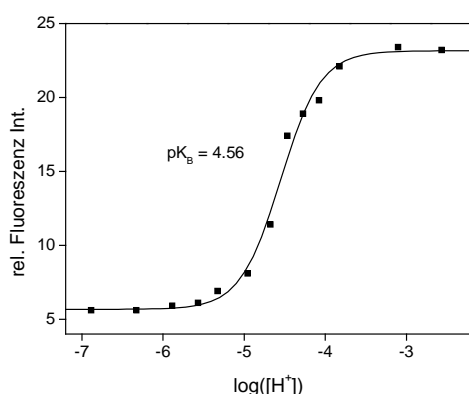


Abb. 6.5a: Titration von **IT12** mit HClO_4 ,

$c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol, $\lambda(\text{ex}) = 310 \text{ nm}$.

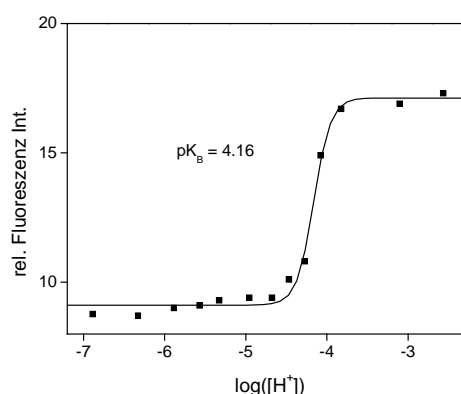


Abb. 6.5b: Titration von **TD12** mit HClO_4 ,

$c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol, $\lambda(\text{ex}) = 310 \text{ nm}$.

6.1.2 Fluoreszenzmarker-System **IT13** / **TD13** mit potentieller dreidimensionaler Vororganisation

In Anlehnung an die von D.N. Reinhoudt beschriebenen, dreidimensional vororganisierten Anionen-Rezeptoren, in denen zwei Poly(-thio-)harnstoff-Seitenarme über einem Bismethylenphenyl-Spacer miteinander verbunden sind¹⁵⁶, sollte ein ähnliches System, bestehend aus zwei Rezeptor-Seitenarmen als Anionen-Fluoreszenzmarker getestet werden. Als Seitenarme dienen in Analogie zu den bereits als lineares System untersuchten Verbindungen **IT12** / **TD12** zwei Iminoylthioharnstoff-Thiadiazol-Systeme. Die beiden Rezeptor-Arme sind ähnlich wie im oben beschriebenen Literatursystem über einen Phenylring miteinander verbunden und tragen endständig jeweils ein Naphthylfluorophor (Abb. 6.6).

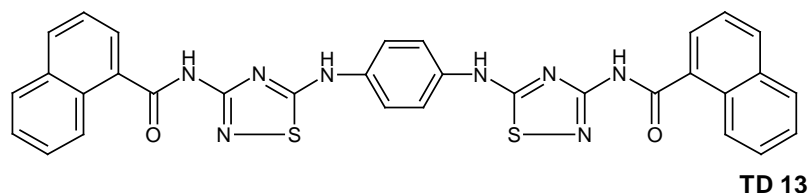
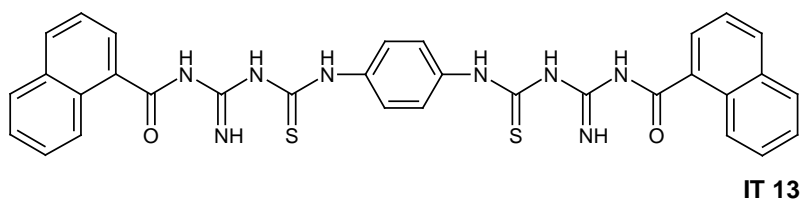


Abb. 6.6: Zweiarmiges Anionenfluoreszenzmarker-System **IT12** / **TD13**
mit verschiedenen NH-Donorfunktionen.

In der reduzierten Form **IT13** stehen an den beiden Thioharnstoff-Einheiten je zwei NH-Gruppen sowie jeweils 2 weitere an den Iminoyl- und Amido-Funktionen als Donoreinheiten zur Bildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen zur Verfügung. In der Thiadiazol-Form **TD13** ist die Zahl der freien NH-Funktionen auf insgesamt vier reduziert.

In ihrem spektroskopischen Verhalten unterschieden sich beide Formen nur geringfügig. **IT13** und **TD13** besitzen jeweils zwei Naphthalin-typische Absorptionsbanden bei 216 nm und 304 nm (**IT13**) bzw. 300 nm (**TD13**) und eine unstrukturierte, breite Emissionsbande bei 384 nm (**IT13**) bzw. 391 nm (**TD13**, Abb.6.7).

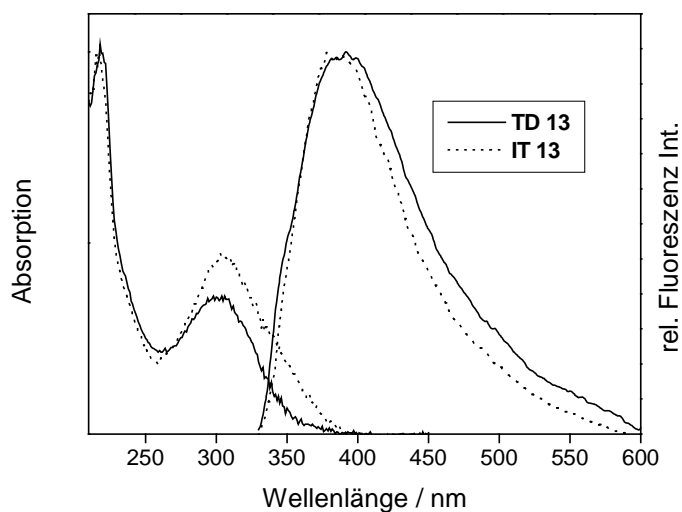


Abb. 6.7: Absorptions- und Emissionsspektren ($\lambda_{\text{ex}} = 310 \text{ nm}$)
von **IT13** und **TD13** ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$) in Methanol.

Das Anionen-Komplexierungsverhalten der Verbindungen **IT13** und **TD13** wurde in Analogie zum System **IT12** / **TD12** bei 1000-fachem Anionenüberschuss in wässrig-methanolischer Lösung fluoreszenzspektroskopisch untersucht. Dabei zeigte **IT13** bei Anwesenheit von CO_3^{2-} und HCO_3^- eine 53- bzw. 39-fache, in Gegenwart von HPO_4^{2-} eine 12-fache Fluoreszenzerhöhung. Mit Ausnahme von geringen Verstärkungseffekten bei Zugabe von HSO_4^- und H_2PO_4^- führte die Zugabe weiterer Anionen (Cl^- , Br^- , I^- , ClO_4^- , und NO_3^-) zu keinen nennenswerten Effekten im Fluoreszenzverhalten beider Formen des Redoxsystems **IT13** / **TD13** (Abb. 6.8).

Unter Verwendung des Bisthiadiazols **TD13** waren bei den durchgeführten Messungen folgende Anionen-induzierte Fluoreszenzverstärkungen zu beobachten: CO_3^{2-} : Faktor 12, HCO_3^- : Faktor 10, HPO_4^{2-} : Faktor 3.5, HSO_4^- : Faktor 3 und H_2PO_4^- : Faktor 2. Gleichzeitig verschoben sich mit der Fluoreszenzerhöhung die Emissionsmaxima von **IT13** und **TD13** hypsochrom in Gegenwart von CO_3^{2-} , HCO_3^- , HPO_4^{2-} , HSO_4^- und H_2PO_4^- nach 372 nm von ursprünglich 384 nm (**IT13**) und 391 nm (**TD13**). Das Absorptionsverhalten der beiden Verbindungen wurde durch die Zugabe der verschiedenen Anionen nicht beeinflusst.

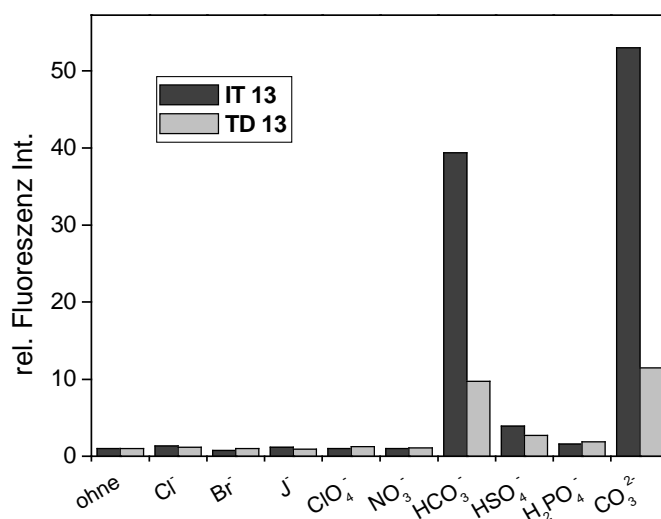


Abb. 6.8: Selektivitäten von **IT13** und **TD13** ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$ in Methanol-Wasser) bei Zugabe verschiedener Anionen in 1000-fachem Überschuss; Messung nach 120 Stunden.

Die beobachteten Fluoreszenzeffekte waren wiederum für beide Formen des Systems **IT13** / **TD13** stark zeitabhängig, nahezu konstante Signale wurden nach etwa 72 Stunden erreicht (Abb. 6.9).

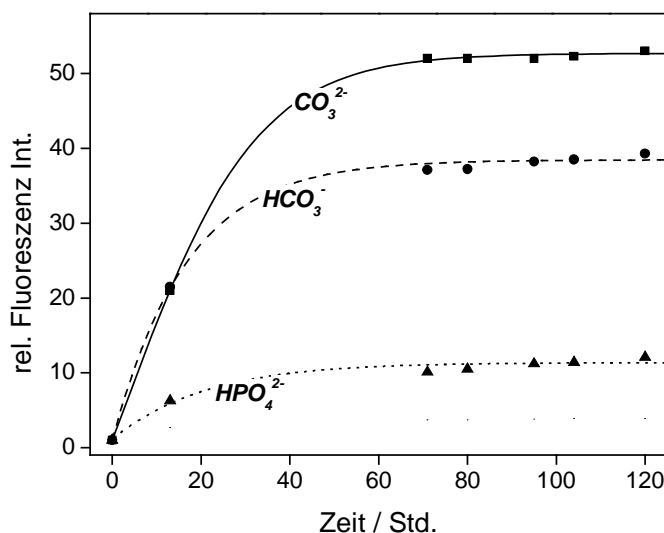


Abb. 6.9: Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzerhöhung von **IT13**

in Gegenwart von 1000 Äquivalenten HCO_3^- , CO_3^{2-} und HPO_4^{2-} .

Zur Untersuchung der pH-Abhängigkeit des Fluoreszenzverhaltens von **IT13** und **TD13** wurden, wie auch schon für das System **IT12** / **TD12**, fluorometrische Titrations mit wässriger Perchlorsäure in Methanol durchgeführt, wobei auch hier ClO_4^- -induzierte Effekte auszuschließen waren (s. Abb. 6.8). Neben einer Rotverschiebung der Emissionsmaxima der Verbindungen **IT13** (um 15 nm zu 399 nm) und **TD13** (um 11 nm zu 402 nm) zeigten die vollständig protonierten Formen eine leicht erhöhte Fluoreszenzintensität (**IT13**: Faktor 3, **TD13**: Faktor 2). Im Falle von **IT13** und **TD13** wurden pK_B -Werte von 4.44 bzw. 4.20 bestimmt (Abb. 6.10a, 6.10b).

Die Ähnlichkeit dieser Werte lässt die Annahme zu, dass die für die spektroskopischen Effekte verantwortliche Protonierung im Falle beider Verbindungen an den Amid-NH-Funktionen, die in beiden Formen gleichermaßen enthalten sind, stattfindet (s. 6.1.1).

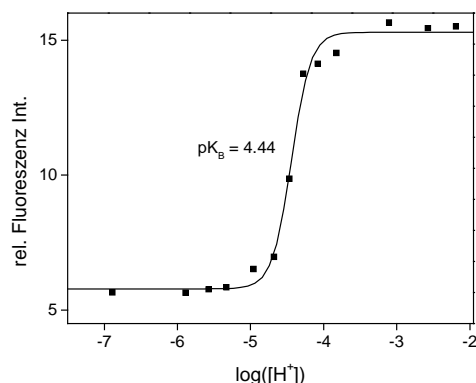


Abb. 6.10a: Titration von **IT13** mit HClO_4 ,
 $c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol, $\lambda(\text{ex}) = 310 \text{ nm}$.

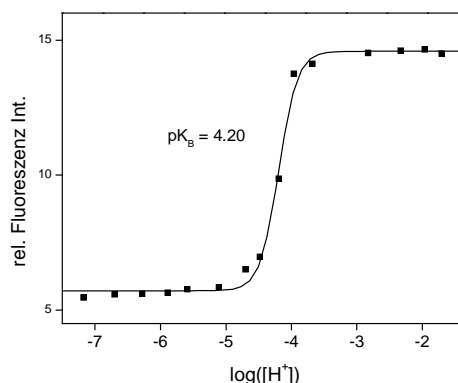


Abb 6.10b: Titration von **TD13** mit HClO_4 ,
 $c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol, $\lambda(\text{ex}) = 310 \text{ nm}$.

Während dieser Protonierungseffekt auch die Ursache für die fluorometrische Detektion des aciden Hydrogensulfat-Anions durch **IT13** und **TD13** verantwortlich sein könnte, lässt sich allein durch den Vergleich der bei Zugabe der kaum aciden Anionen CO_3^{2-} , HCO_3^- und HPO_4^{2-} auftretenden Fluoreszenzverstärkungsfaktoren ausschliessen, dass die gefundenen Fluoreszenzeffekte auf einer Protonierung der Marker-Moleküle beruhen.

Vielmehr handelt es sich im Falle der Systeme, **IT12** / **TD12** und **IT13** / **TD13**, offensichtlich um eine langsame Komplexierungsreaktion mit diesen Anionen unter Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen. Aus dem Vergleich der reduzierten und oxidierten Form des jeweiligen Systems folgt die Annahme, dass die Amido-NH-Funktion in allen Fällen, also sowohl im Falle der ringoffenen als auch der heterocyclischen Formen, an der Komplexierung beteiligt ist. Im Falle der reduzierten Formen **IT12** und **IT13** lassen sich vor allem in Gegenwart von CO_3^{2-} , HCO_3^- und HPO_4^{2-} die deutlicheren Fluoreszenzeffekte durch die Ausbildung einer zweiten Wasserstoffbrücken-Bindung und der dadurch erhöhten Komplexierungskonstanten erklären. Dabei könnte ein Wasserstoff-verbrückter 6-Ring aus der Guanidyl-Einheit des Rezeptors und dem entsprechenden Anion entstehen, wobei aufgrund der sterischen Verhältnisse eine bevorzugte Bindung der trigonal-planaren (Hydrogen-)Carbonat-Anionen plausibel erscheint (Abb. 6.11).

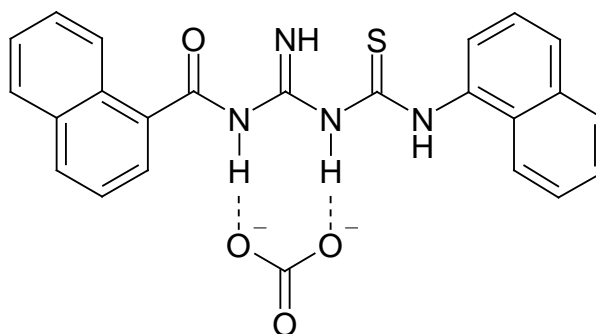


Abb. 6.11: Schematische Darstellung der möglichen Struktur eines **IT12**-CO₃²⁻-Komplexes.

Dass im Falle von **IT12** und **TD12** die Naphthylamino-Funktion keine Rolle bei der fluorometrischen Selektion zwischen den verschiedenen Anionen spielt, zeigt ebenfalls ein Vergleich mit dem System **IT13** / **TD13**. Bei beiden Systemen werden ähnliche Fluoreszenzeffekte in Gegenwart der gleichen Anionen beobachtet. In **IT13** und **TD13** befindet sich jedoch an der Thiocarbonylfunktion bzw. in 5-Stellung des Thiadiazolrings ein (bei der gewählten Anregungswellenlänge) nicht fluoreszierender Phenylrest.

Die Tatsache, dass die Thiadiazol-Formen **TD12** und **TD13** ähnliche Tendenzen im Anionen-Screening zeigen, deutet neben der Ausbildung einer Wasserstoffbrücken-Bindung auf eine mögliche Wechselwirkung zwischen Anion und Rezeptor hin (Anion – induzierter Dipol am Heterocyclus), die unter vergleichbaren sterischen Verhältnissen wie in den Thioharnstoff-Formen denkbar wäre.

Vergleicht man die Fluoreszenzmarker-Systeme **IT12** und **IT13** untereinander, so fällt auf, dass im Falle von **IT13** zum einen die gefundenen Fluoreszenzverstärkungsfaktoren wesentlich höher sind und sich auch schneller in vollem Umfang einstellen. Zum anderen findet hier bezüglich der Anionenkomplexierung eine deutlich ausgeprägtere Selektion statt.

Alle drei Befunde lassen eine im Vergleich stärkere, geometrisch günstigere Koordinierung des Gast-Anions in Folge eines räumlich stärker vororganisierten Rezeptors vermuten. So ist die Ausbildung der in Abbildung 6.12 dargestellten Komplexstruktur denkbar. Beide Rezeptor-Seitenarme stehen in dieser Anordnung auf der selben Seite der durch den Phenylring gebildeten Ebene und koordinieren gleichzeitig ein (Carbonat-)Anion. Dadurch wäre die Ausbildung zweier Wasserstoff-verbrückter Sechsringe und im Vergleich zum **IT12**-Komplex (Abb. 6.11) die Ausbildung von zwei zusätzlichen Wasserstoffbrücken pro Anion möglich (Abb. 6.12).

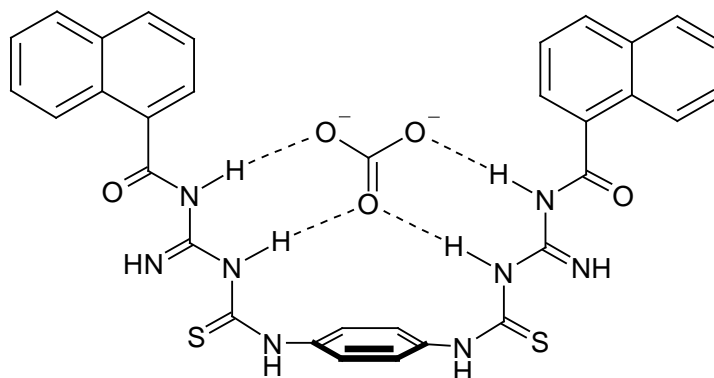


Abb. 6.12: Schematische Darstellung der möglichen Struktur eines **IT13**- CO_3^{2-} -Komplexes unter Beteiligung beider Rezeptor-Arme.

Der Beweis, dass es sich tatsächlich um einen 1 : 1-Komplex und nicht um die nicht kooperative Wechselwirkung eines CO_3^{2-} -Anions mit jeweils einem Rezeptor-Arm der Verbindung **IT13** (mit möglicher 2 : 1 Stöchiometrie) handelt, konnte massenspektroskopisch nicht erbracht werden, da unter verschiedenen Bedingungen kein Massenpeak eindeutig einer entsprechenden Komplexspezies zuzuordnen war. Geeignete Kristalle für die Röntgenstrukturanalyse konnten nicht erhalten werden.

Auch die fluorometrische Titration von **IT13** mit einer Natriumcarbonat-Lösung ergab keinen schlüssigen Hinweis auf die Komplexstöchiometrie (Abb.6.13). Eine bei einem 1 : 1-Komplex grundsätzlich mögliche π - π -Wechselwirkung der beiden Naphthylfluorophore im Komplex, die in Form einer Excimer-Fluoreszenz detektierbar wäre, war spektroskopisch nicht zu beobachten.

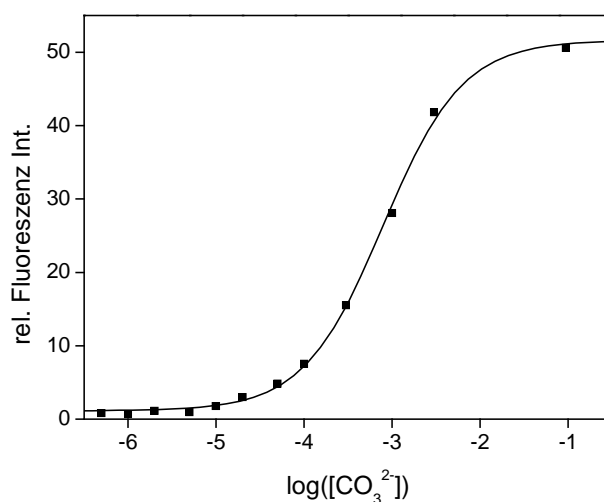


Abb. 6.13: Titration von **TD13** mit Na_2CO_3 ,
 $c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol, $\lambda(\text{ex}) = 310 \text{ nm}$.

Deshalb wurde versucht, mittels ^1H -NMR-Titrationsexperimenten eindeutige Ergebnisse bezüglich der Zusammensetzung des **IT13**- CO_3^{2-} -Komplexes zu erhalten. ^1H -NMR-Experimente, bei denen die chemische Verschiebung einzelner, an einer Komplexbildung beteiligter Gruppen in Abhängigkeit von der Analytkonzentration ermittelt werden, werden häufig zur Charakterisierung von Anion-Rezeptor-Wechselwirkungen herangezogen¹⁵⁷. Typischerweise kommt es dabei infolge von Anionen-Komplexbildung zu einer Tieffeld-Verschiebung einzelner NH-Protonen des Rezeptors.

Bei Zugabe von einem Äquivalent CO_3^{2-} zu einer Lösung von **IT13** in DMSO-d_6 war vor allem das Auftreten eines neuen Peaks bei 8.77 ppm sowie die Verbreiterung der NH-Signale bei ursprünglich 12.22 ppm und 10.98 ppm zu beobachten. Die zu beobachtende Aufspaltung der beiden NH-Signale bei 10.29 ppm und 9.38 ppm zu zwei Pseudo-Doublets wurde bei der Zugabe von Carbonat-Anionen ebenfalls aufgehoben. Wegen der schlechten Auflösung der NH-Peaks ist eine Aussage über die Unterschiede in der Lage und in der Höhe der vier NH-Signale problematisch. Durch Vergleich der Spektren von A und B lassen sich lediglich einige Veränderungen bei Anionenzugabe feststellen, ohne dass diese jedoch konkreten Wirt-Gast-Wechselwirkungen im Komplex zugeordnet werden können (Abb. 6.14). Zeitabhängige Veränderungen im ^1H -NMR-Spektrum von **IT13** wurden nach Zugabe von CO_3^{2-} auch nach 24 Stunden nicht beobachtet.

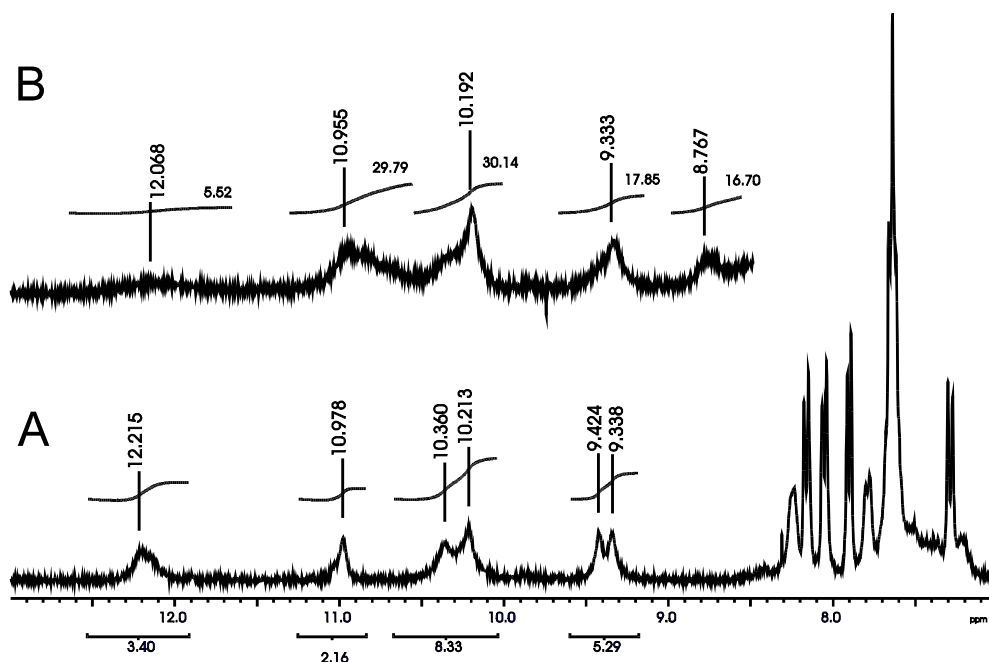


Abb. 6.14: Lage der NH-Signale in den ^1H -NMR-Spektren (300 MHz, 25 °C) von **IT13** in DMSO-d_6 vor (A) und nach Zugabe (B) von einem Äquivalent Na_2CO_3 als wässrige Lösung.

Anhand der NMR-Untersuchungen konnte jedoch ausgeschlossen werden, dass eine chemische Reaktion des Markermoleküls mit dem basischen Carbonatanion stattfindet.

Die beschriebenen Rezeptor-Systeme **IT12** / **TD12** und **IT13** / **TD13** erwiesen sich als selektive Anionen-Fluoreszenzmarker, deren Komplexierungseigenschaften in Abhängigkeit vom Oxidationszustand stark variieren. Vor allem in ihrer reduzierten Iminoylthioharnstoff-Form eignen sich die verschiedenen NH-Funktionen als Donor-Einheiten für Wasserstoffbrücken-Bindungen, welche bemerkenswerterweise ausreichend stark sind, um eine Detektion der Anionen in einem polaren, protischen Lösungsmittel (Methanol-Wasser 100 : 1) zu ermöglichen. Das Prinzip der Redox-Schaltbarkeit, das heisst der Vergleich von oxidiert und reduzierter Form, lieferte wertvolle Erkenntnisse hinsichtlich der für die Anionenkoordination relevanten Bindungsstellen sowie hinsichtlich der Art der Bindung.

Verglichen mit bekannten Marker-Systemen sind vor allem die deutlichen, komplexierungsinduzierten Fluoreszenzerhöhungen hervorzuheben. Diese Effekte sind einerseits durch den PET-Mechanismus zu erklären, in dessen Folge die Fluoreszenz der unkomplexierten Verbindungen durch Elektronenübertragung (durch die freien Elektronenpaare der unkomplexierten Stickstoffatome) auf den Fluorophor gelöscht wird. Andererseits zeigen die spektralen Verschiebungen der Emissionsmaxima in den verschiedenen Komplexen, dass durch Anionen-Koordinierung eine ursprünglich vorhandene konjugative Wechselwirkung zwischen dem Naphthalinrest und den Amido-Substituenten aufgehoben wird. Die Fluoreszenzmaxima aller gefundenen Anionenkomplexe liegen zwischen 372 nm und 374 nm und sind somit mit dem des reinen Naphthalins (377 nm) nahezu identisch.

6.2 Redoxaktive Fluoreszenzmarker für ungeladene Analyten

Ebenso wie im Falle der Anionenerkennung spielen Wasserstoffbrücken-Bindungen in Wirt-Gast-Verbindungen mit neutralen Gästen eine entscheidende Rolle. Ein typisches Bindungsmotiv sind hierbei Paare aus Carbonsäure-Gruppen und Harnstoff¹⁵⁸- oder Guanidyl-Einheiten¹⁵⁹. Dabei kann es je nach Acidität der beiden Partner zum Protonenaustausch zwischen H-Donor- und Akzeptorfunktion und zur anschließenden Ausbildung von Salzbrücken zwischen den Ionenpaaren kommen, bei denen Wasserstoff-verbrückte (Sechs-)Ringe aus Carboxylat- und protonierten Stickstoff-Funktionen entstehen¹⁶⁰.

6.2.1 Fluoreszenzmarker-System **IT13** / **TD13**

Als Modellverbindungen für ungeladene Gastmoleküle wurden verschiedene Monocarbonsäuren (Ameisen-, Essig-, Propion- und Benzoesäure), lineare, aliphatische Dicarbonsäuren (Oxal-, Malon-, Glutar-, Bernsteinsäure) sowie Phthalsäure als aromatische Dicarbonsäure ausgewählt. Die Komplexierungseigenschaften der Fluoreszenzmarker-Systeme wurden in methanolischer Lösung fluoreszenzspektroskopisch getestet.

In einem ersten Screening erwies sich das in Kapitel 6.1.2 als Anionen-Marker beschriebene System **IT13** / **TD13** als zur selektiven Detektion verschiedenen Carbonsäuren ungeeignet. In Gegenwart aller Carbonsäuren, die in 500-fachem Überschuss zugegeben wurden, zeigte sowohl **IT13** als auch **TD13** eine unselektive Erhöhung der Fluoreszenzintensität, die im Fall von **TD13** deutlicher ausfällt (Abb. 6.15). Die höchste Fluoreszenzerstärkung wurde unter Verwendung von **TD13** in Gegenwart von Benzoesäure erreicht (Faktor 5). Die beobachteten Effekte waren zeitabhängig, wurden aber wegen der geringen Selektivitäten nicht eingehender untersucht.

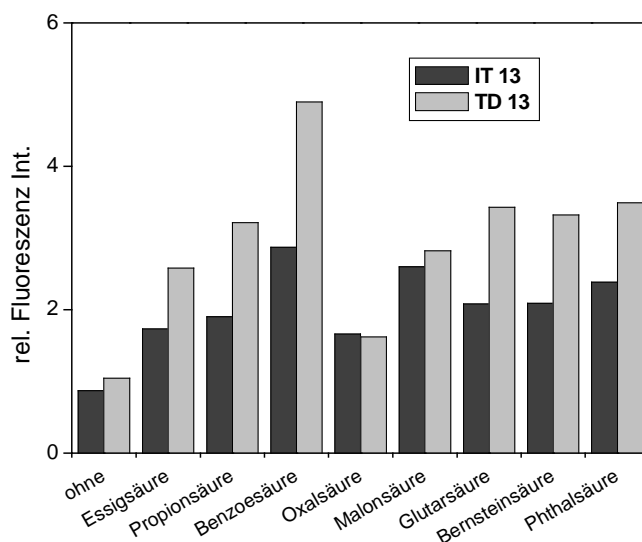


Abb. 6.15: Spektroskopisches Verhalten von **IT13** und **TD13** ($c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol) nach Zugabe verschiedener Carbonsäuren in 500-fachem Überschuss; Messung nach 21 Stunden.

6.2.2 Fluoreszenzmarker-System **IT10** / **TD10**

Das strukturell einfache Marker-System **IT10** / **TD10** besteht aus einem Naphthylfluorophor und einem Amidinothiarnstoff- bzw. Aminothiadiazol-Rezeptor. Somit besitzt die reduzierte Form **IT10** vier, die oxidierte Form **TD10** zwei NH-Funktionen als potentielle H-Donoreinheiten (Abb. 6.16).

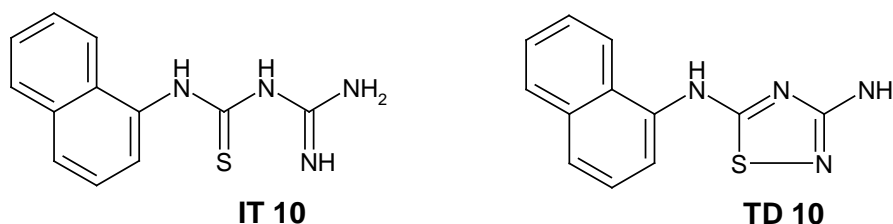


Abb. 6.16: Fluoreszenzmarker-System **IT10** / **TD 10**

Verbindung **IT10** wies, ebenso wie **TD10** eine starke Naphthalin-Absorptionsbande bei 220 nm, sowie zwei längerwellige Absorptionen bei 282 nm und 316 nm (als Schulter) auf. Im abgebildeten Absorptionsspektrum von **TD10** zeigten sich zwei Banden bei 265 nm und 318 nm. Bei einer Anregungswellenlänge von 320 nm besaßen beide Verbindungen eine breite, unstrukturierte Emission, die ein Maximum bei 387 nm (**IT10**) bzw. 408 nm (**TD10**) aufwies und die vermutlich eine weitere, langwellige Excimerbande überlagerte (Abb. 6.17).

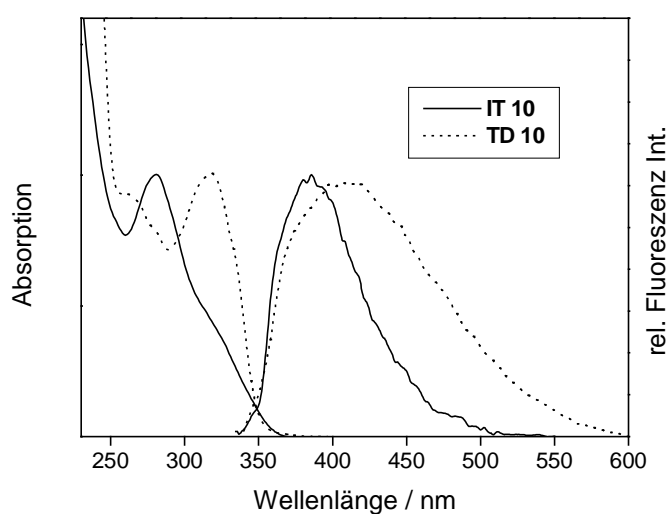


Abb. 6.17: Absorptions- und Emissionsspektren ($\lambda(\text{ex}) = 320 \text{ nm}$) von **IT10** und **TD10** ($c = 6.3 \times 10^{-5} \text{ mol / L}$) in Methanol.

Beide Verbindungen wurden ebenfalls hinsichtlich ihres Komplexierungsverhaltens gegenüber verschiedenen Carbonsäuren (Essig-, Propion-, Benzoe-, Oxal-, Malon-, Glutar-, Bernstein- und Phthalsäure) untersucht. Die deutlichsten Effekte traten bei der Zugabe eines 500-fachen Überschusses von Malonsäure und Phthalsäure zu **IT10** auf, dessen Fluoreszenzintensität um das Vierfache zunahm. Eine signifikante Fluoreszenzerhöhung von **IT10** um den Faktor 2.5 war außerdem noch in Gegenwart von Essig-, Benzoe- und Oxalsäure zu beobachten, während die durch die übrigen Carbonsäuren Verstärkungseffekte geringer ausfielen (< Faktor 2). Die oxidierte Form **TD10** zeigte nur in Gegenwart von Benzoesäure (500 Äquivalente) eine nennenswerte, 2.5-fache Fluoreszenzverstärkung (Abb. 6.18).

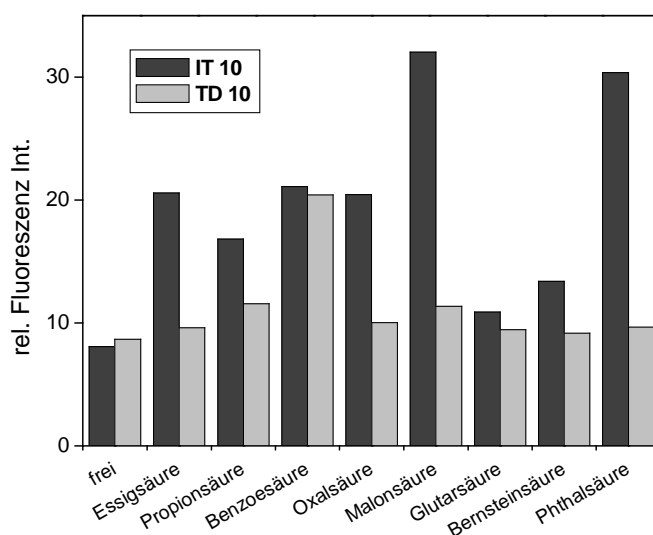


Abb. 6.18: Selektivitäten von **IT10** und **TD10** ($c = 6.3 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol) bei Zugabe verschiedener Carbonsäuren in 500-fachem Überschuss; Messung nach 72 Stunden.

Für beide Verbindungen des Marker-Systems ließen sich im Absorptionsverhalten keine Carbonsäure-induzierten Effekte erkennen. Im Falle von **TD10** war lediglich die Zugabe von Benzoesäure mit einer signifikanten kurzwelligen Verschiebung des Emissionsmaximums um 9 nm (von ursprünglich 408 nm nach 399 nm) verbunden. Dagegen zeigte **IT10** in Gegenwart aller zugegebenen Carbonsäuren eine deutliche Rotverschiebung des Fluoreszenzmaximums von 387 nm nach 423 nm (Abb.6.19).

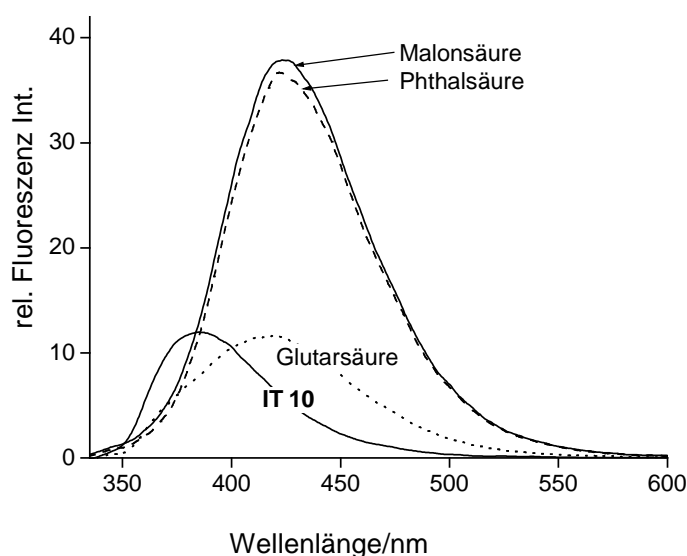


Abb. 6.19: Änderung des Fluoreszenzverhaltens ($\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$) von **IT10** ($c = 6.3 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol) in Gegenwart von Malon-, Phthal- und Glutarsäure in 500-fachem Überschuss; Messung nach 72 Stunden.

Während sich die bei Verwendung von **TD10** gemessenen Effekte sofort nach Zugabe der Carbonsäuren einstellten, waren die im Falle von **IT10** beobachteten Fluoreszenzeffekte stark zeitabhängig. Abbildung 6.20 zeigt die Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzverstärkung sowie die Abhängigkeit der gemessenen Fluoreszenzeffekte von der Konzentration der zugegebenen Malonsäure. Dabei fiel auf, dass die freie Verbindung **IT10** selbst ein zeitabhängiges Fluoreszenzverhalten zeigte. Erst nach etwa 120 Stunden hatte die Fluoreszenzintensität einen konstanten Wert erreicht, der 2.5-fach höher war als unmittelbar bei Beginn der Messung (das heisst unmittelbar nach Herstellen der Lösung von **IT10**). Je größer die zugegebene Malonsäure-Menge war, desto langsamer stellten sich die Fluoreszenzeffekte ein. Nach 168 Stunden waren in Gegenwart des Analyten noch keine konstanten Signale messbar. Die Verhältnisse der Fluoreszenzintensitäten bei verschiedenen Malonsäure-Konzentrationen variierten jedoch nach 72 Stunden nicht mehr wesentlich. Bereits bei Zugabe von 100 Äquivalenten Malonsäure wurde die Fluoreszenzerhöhung von **IT10** in voller Höhe erreicht (Abb. 6.20).

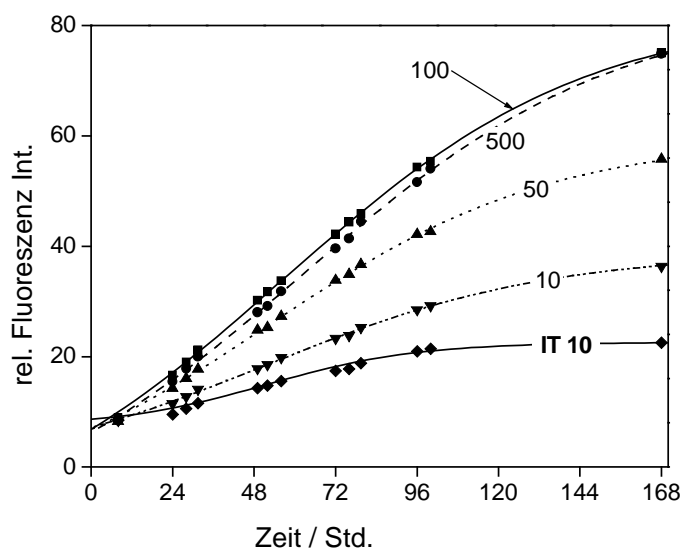


Abb. 6.20: Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzerhöhung ($\lambda(\text{ex}) = 320 \text{ nm}$) von **IT10** ($c = 6.3 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol) in Gegenwart von Malonsäure in verschiedenen Konzentrationen (10, 50, 100, 500 Äquivalente).

Dass die gefundenen Fluoreszenzeffekte nicht durch eine Protonierung von **IT10** zu begründen sind, zeigt die fluorometrische Titration der Verbindung mit Perchlorsäure in Methanol. Bei vollständiger Protonierung nahm die Fluoreszenzintensität um das 2.5-Fache ab, der pK_B -Wert ergab sich zu 4.07 (Abb.6.21). Die spektralen Effekte waren vernachlässigbar.

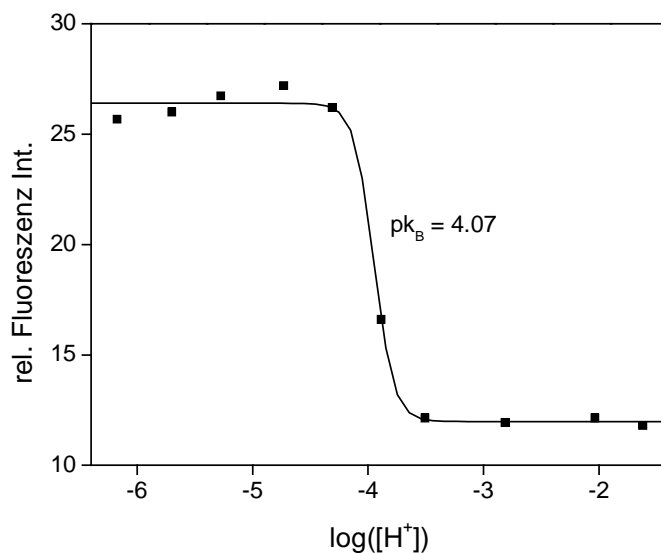


Abb. 6.21: Titration von **IT10** mit HClO_4 ,
 $c = 1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ in Methanol, $\lambda(\text{ex}) = 320 \text{ nm}$.

Als Erklärungsansatz für die von den verschiedenen Carbonsäuren hervorgerufenen Effekte kann die Annahme dienen, dass ein Komplex aus einem Marker-Molekül und einer entsprechenden Carbonsäure durch Wasserstoffbrücken-Bindungen gebildet wird. Die Bildung derartiger Komplexe, ebenso wie die mögliche Selbstassoziation (zweier) freier **IT10**-Moleküle ist offensichtlich langsam, worauf die Zeitabhängigkeit der Fluoreszenzeffekt hindeutet. Die Bildung eines typischen, H-verbückten Sechsrings aus der Guanidylgruppe von **IT10** und einer Carbonsäure-Funktion wäre denkbar. Im Falle von **IT10** ist anzunehmen, dass die Art der Bindung mit allen Carbonsäuren prinzipiell gleich ist, da alle gebildeten Carbonsäure-Komplexe bei der selben Wellenlänge (423 nm) emittieren. Die beobachteten Fluoreszenzerhöhungen und die langwellige Verschiebung der Emissionsmaxima (durch verstärkte π -Konjugation im Molekül) ließen sich durch eine erhöhte Rigidisierung von **IT10** im Komplex begründen. Durch Einschränkung der Bewegungsfreiheitsgrade ist die Möglichkeit der strahlungslosen Relaxation verringert, was zur Fluoreszenzerhöhung führt. Eine Erklärung für die gefundene fluorometrische Selektion der einzelnen Carbonsäuren ist jedoch schwierig, da keine Systematik in der Analyterkennung hinsichtlich der Art der Carbonsäure aus den Messungen abzuleiten ist.

7. Zusammenfassung

Gemäß der erstellten Konzeption wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit modulare Fluoreszenzmarker-Systeme mit redox-aktiven Heterocyclen als Schalter-Einheiten synthetisiert und charakterisiert. Das anfänglich ausgewählte 1,6,6aλ-Trithia-3,4-diazapentalen-Trithioharnstoff System erwies sich aufgrund der hohen Oxidationsempfindlichkeit der reduzierten Formen als ungeeignet als Redoxschalter.

Bei Verwendung des 1,2,4-Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Redoxsystems konnten die vorgegebenen Anforderungen erfüllt werden. Auf unterschiedlichen Synthesewegen wurde die schaltbare Einheit in verschiedene Marker-Systeme eingebaut und so die entsprechenden Verbindungen entweder in ihrer oxidierten oder in ihrer reduzierten Form erhalten. Beide Formen, die reversibel durch chemische Reduktion oder Oxidation ineinander überführt werden konnten, besitzen in Abhängigkeit vom Oxidationszustand unterschiedliche Bindungsstellen hinsichtlich der sterischen Verhältnisse und ihrer Donorkapazität.

Zur Überprüfung des Konzepts der schaltbaren, selektiven Komplexierung von Übergangs- und Schwermetallkationen wurden zunächst redox-aktive Ionophore (**TD** / **IT 3 – 5**, **APTD** / **AIBT**) synthetisiert, die sich in Extraktionsexperimenten als selektive Komplexbildner für eben solche Kationen erwiesen¹⁶¹. Neben der deutlichen Abhängigkeit des Extraktionsverhaltens vom Oxidationszustand der jeweiligen Verbindungen zeigte sich, dass sich die schaltbare Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Einheit aufgrund der N- und S-Heteroatome selbst zur Komplexierung weicher Übergangs- und Schwermetallkationen eignet.

Gegenüber verschiedenen fluoreszenzfähigen Podand- und Coronanderivaten (**TD6d – g**, **TD7**, **TD11**; **IT6d**, **IT6f**), die den Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Schalter tragen, erwiesen sich die einfachen, keine zusätzlichen Komplexierungseinheiten enthaltenden Systeme in den fluorometrischen Untersuchungen als weitaus selektiver.

Mit dem PET-System **TD8** / **IT8**, in dem ein Anthracen-Fluorophor über einen Methylaminomethylen-Spacer mit der redox-aktiven Einheit verknüpft ist, gelang im Falle der Thiadiazol-Form **TD8** der fluorometrische Nachweis von Hg(II)-Kationen. Im Gegensatz zu fast allen bekannten Fluoreszenzmarkern wurde die Gegenwart von Hg(II) selektiv durch eine ungewöhnlich hohe, 44-fache Fluoreszenzerhöhung angezeigt¹⁶². Die reduzierte Form **IT8** unterscheidet sich in ihrem spektroskopischen und komplexchemischen Verhalten deutlich von der oxidierten Form **TD8** und spricht selektiv auf die Zugabe von Cd(II) und Zn(II) mit einer

Erhöhung der Fluoreszenzintensität (Faktor 6 bzw. 3.5) an. In einem einfachen Küvettenexperiment in Lösung konnte in situ durch chemische Oxidation die reduzierte in die oxidierte Form überführt werden und das Fluoreszenzverhalten des Marker-Systems durch sukzessive Zugabe von Cd(II)- und Hg(II)-Kationen moduliert werden („Optischer Schalter“).

Ein ähnliches, redox-aktives Naphthalin-Fluoreszenzmarkersystem (**TD9** / **IT9**) zeigt in seiner oxidierten Form selektiv die Gegenwart von Cu(II)-Kationen an. Während paramagnetisches Cu(II) die Fluoreszenz fast aller bekannter Marker-Verbindungen effektiv löscht, bewirkt hier die Zugabe von Cu(II) eine 46-fache Fluoreszenzerhöhung des Thiadiazols **TD9** in Lösung. Der Iminoylthioharnstoff **IT9** eignet sich zum selektiven Nachweis von Hg(II)-Kationen, deren Zugabe die Entschwefelung von Verbindung **IT9** bewirken. Der entstehende Harnstoff und der anschliessend daraus entstehende Hg(II)-Komplex sind für die zu beobachtende, deutliche Fluoreszenzverstärkung verantwortlich¹⁶³.

In einem anschließenden Untersuchungsschwerpunkt wurde das Konzept der fluoreszenzfähigen, supramolekularen Systeme mit Redoxschaltern auf die Erkennung von anionischen und ungeladenen Gastmolekülen ausgeweitet. Basierend auf der redox-schaltbaren Thiadiazol / Iminoylthioharnstoff-Einheit wurden fluoreszenzfähige Rezeptor-Verbindungen synthetisiert (**TD** / **IT 10, 12, 13**), die mit verschiedenen H-Donor-Einheiten die Komplexierung anionischer und ungeladener Gastmoleküle durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen ermöglichen. Dabei eignen sich vor allem die reduzierten Formen mit verschiedenen Amino-, Amido-, Imino- und Thioharnstoff-Funktionen zur Anionen- und Dicarbonsäure-Komplexierung. Besonders die starken Fluoreszenzerhöhungen (28 – 53-fach), die im Falle der Mono- und Bis-iminoylthioharnstoffe **IT12** und **IT13** in Gegenwart von CO_3^{2-} - und HCO_3^- -Anionen zu beobachten sind, sind im Vergleich mit in der Literatur beschriebenen Systemen in Ausmaß und Selektivität außergewöhnlich.

Im Rahmen dieser Arbeit gelang es zum einen, Fluoreszenzmarker für fluorometrisch schwer zu erfassende, ökologisch und physiologisch relevante Analyten (Übergangs- und Schwermetallkationen, einfache Anionen und ungeladene Gastmoleküle) zu synthetisieren. Zum anderen wurde das Konzept der Redox-Schaltbarkeit, also die Möglichkeit der externen Steuerung der Eigenschaften eines supramolekularen Systems, basierend auf einfachen Verbindungen mit bekannter und gut untersuchter Chemie (Thiadiazole / Iminoylthioharnstoffe), verifiziert.

8. Experimenteller Teil

8.1 Allgemeine Methoden

Die **Schmelzpunkte** (Smp.) der dargestellten Verbindungen wurden an einem Boetius Mikroheiztisch bestimmt und sind unkorrigiert.

Die **IR-Spektren** wurden an einem Perkin Elmer Model 1600 IR-Spektrometer aufgenommen.

Die Wellenzahlen ($\tilde{\nu}$) sind in cm^{-1} angegeben. Die Bandenintensitäten sind mit “w” (schwach), “br” (breit) und “s” (stark) gekennzeichnet.

Massenspektren (MS) wurden an einem Spektrometer 5985B der Firma Hewlett Packard mit FAB-Ionisierung (Fast Atom Bombardement) gemessen.

Hochaufgelöste Massenspektren (HRMS) wurden an einem Finnigan MAT 95 Hochauflösungs-Sektorfeld Massenspektrometer mit Electrospray Ionisierung (API-II) aufgenommen.

Die **Röntgenkristallstruktur-Analysen** wurden mit einem SIEMENS Einkristalldiffraktometer SMART bei Raumtemperatur durchgeführt.

Die **^1H und ^{13}C NMR-Spektren** wurden an einem UNITY plus-300 Spektrometer (^1H : 300 MHz, ^{13}C : 75 MHz) bzw., falls explizit angegeben, an einem UNITY plus-500 Spektrometer (^1H : 500 MHz, ^{13}C : 125 MHz) mit Tetramethylsilan als internem Standard aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm, die Kopplungskonstanten (J) in Hz angegeben. Die Struktur der jeweiligen Protonensignale ist als “s” (Singulett), “t” (Triplett), “m” (Multipllett) oder “b” (breit) gekennzeichnet. Die Abkürzungen “Anth” (Anthryl), “Cum” (Cumaryl), “Fluo” (Fluorenonyl), “Naph” (Naphthyl) und “Ph” (Phenyl) wurden zur Bezeichnung der entsprechenden Signalgruppen eingeführt. “TP” wurde als Abkürzung für Thiapentalen für die Bezeichnung der entsprechenden ^{13}C -Signale eingeführt.

Für die **Dünnschichtchromatographie** zur Substanzreinheits-Bestimmung und zur Beobachtung der Reaktionsverläufe wurden mit Silica Gel 60 F 254 beschichtete Aluminiumfolien (Merck) benutzt.

Zur **Säulenchromatographie** wurde Kieselgel 60 (mesh 230 – 400) sowie Kieselgel G60 verwendet.

Für die **präparative Dünnschichtchromatographie** wurden mit Silica Gel 60 F 254 beschichtete Glasplatten (Schichtdicke 2 mm, Merck) benutzt.

Für die **Messung der UV/Vis-Spektren** wurden ein Omega 10 Spektrometer der Fa. Bruins Instruments und ein Specord M 400 Spektrometer der Firma Carl Zeiss Jena verwendet.

Die **Messung der Fluoreszenzspektren** erfolgte an einem LS-50B Spectrofluorometer der Firma Perkin Elmer bzw. an einem Spectrofluorometer 8100 der Firma Spectronic Instruments mit 90 °-Messanordnung in quadratischen 1 cm-Quarzküvetten. Die Fluoreszenzspektren wurden Lösungsmittel- und spektral korrigiert. Die Extinktionen der gemessenen Lösungen lagen bei der Anregungswellenlänge bei Werten < 0.2 .

Für die Komplexierungsuntersuchungen und die fluorometrischen Titrationsen wurden Standardlösungen (10^{-2} - 10^{-3} mol / L) aus getrockneten Metallperchloraten, Natrium-Anionensalzen und Carbonsäuren sowie Lösungsmitteln spektroskopischen Reinheitsgrades hergestellt. Verdünnungen und Zugaben entsprechender Analytlösungen wurden unter Verwendung geeichter Eppendorf-Pipetten durchgeführt. Die Fluoreszenzquanten-ausbeuten (Φ_f) wurden gegen Chininsulfat ($\Phi_f = 0.55$) in Schwefelsäure (1 N) als Standard bestimmt¹⁶⁴.

Extraktionsexperimente (Kap. 4).

Die Extraktionsexperimente wurden nach einer Koextraktionsmethode durchgeführt: Cu(II), Ni(II), Cd(II), Pb(II) und Tl(I) wurden als Nitrate in die wässrige, pikrinsäurehaltige Phase eingesetzt, Li(I), Na(I) und K(I) als Hydroxide ($c_M = 10^{-1}$ mol / L, $c_{\text{PicOH}} = 1.5 \times 10^{-4}$ mol / L), der jeweilige Ligand wurde in der Chloroformphase gelöst ($c_L = 10^{-3}$ mol / L). Nachdem das Wasser-Chloroformphasen-System ($V(\text{CHCl}_3) = V(\text{H}_2\text{O}) = 3$ mL) mit jedem der einzelnen Kationen eine Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt wurde, wurden die Mischungen zentrifugiert, 0.5 mL der Wasserphase abgenommen und diese mit 2 mL Wasser verdünnt. Die Kationenkonzentration in der organischen Phase wurde indirekt durch die Bestimmung der Pikratkonzentration in der wässrigen Phase mittels UV/Vis-Spektroskopie ermittelt. Aus der Differenz der Kationenkonzentration vor und nach der Extraktion ergibt sich die Extraktionsausbeute in Prozent, das heisst die Menge an Kationen, die in die Chloroformphase hineinextrahiert wurde. Ein möglicher Einfluss der verschiedenen Gegenanionen, d.h. Nitrat und Hydroxid, auf die Extraktionsausbeuten wurde nicht untersucht.

8.2 Synthesen

Nach Literaturvorschrift dargestellte Substanzen sind in den jeweiligen Versuchen, in denen sie eingesetzt wurden, mit Literaturzitat aufgeführt. Verwendete Substanzen ohne Angaben sind käuflich oder standen - gemäss der entsprechenden Literaturvorschrift hergestellt - zur Verfügung.

8.2.1 Synthesen literaturbekannter Substanzen

2,5-Bis-(p-phenoxy)-1,6,6λ⁴-trithia-diazapentalen (TP1) wurde gemäss Literaturstelle [92] hergestellt.

1-Naphthalin-thiocarbonsäureamid wurde in Analogie zu Literaturstelle [107] hergestellt. Ausbeute: 36%, hellgelber, kristalliner Feststoff; Smp. 119 - 121 °C; (Lit. 124 - 126 °C)¹⁶⁵. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 7.15 (2 H, bs, -NH₂), 7.43 – 7.66 (4 H, m, Naph), 7.85 – 7.89 (2 H, m, Naph), 8.27 – 8.30 (1 H, m, Naph); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 124.69, 124.79, 124.96, 126.46, 127.15, 128.44, 128.48, 130.18, 133.60, 140.16 (Naph), 204.90 (-C=S).

3,5-Bis-(1-naphthyl)-1,2,4-thiadiazol (TD1) wurde gemäss Literaturstelle [106] hergestellt. Ausbeute: 56%, hellgelber, kristalliner Feststoff; Smp. 94 – 96 °C; (Lit. Ausbeute: 63%, Smp. 99 – 100 °C). ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 7.56 - 7.67 (6 H, m, Naph), 7.94 – 8.07 (5 H, m, Naph), 8.48 – 8.51 (1 H, m, Naph), 8.94 – 8.97 (1 H, m, Naph), 9.20 – 9.32 (1 H, s, Naph); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 125.15, 125.19, 125.41, 126.08, 126.36, 126.78, 127.24, 127.74, 128.03, 128.58, 128.67, 129.27, 129.95, 130.02, 130.19, 131.03, 131.12, 132.20, 134.08 (Naph), 173.93 (-C=N-), 186.94 (-C-S-). HRMS gefunden: 339.0942; berechnet für [C₂₂H₁₄N₂S+H]⁺: 339.0956.

tert.-Butyl-hypochlorid wurde durch Einleiten von Chlorgas in eine Suspension aus Natronlauge und tert.-Butanol wie beschrieben hergestellt¹⁶⁶.

N-Chlor-N'-phenylbenzamidin Zu einer Suspension von N-Phenylbenzamidin (9.8 g, 0.05 mol) in Tetrachlorkohlenstoff (250 mL) wurde innerhalb von 30 Minuten eine Mischung von tert.-Butyl-hypochlorid (6.0 mL, 0.072 mol) in Tetrachlorkohlenstoff (30 mL) gegeben. Die Reaktionsmischung wurde 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abziehen des

Lösungsmittels wurde der verbleibende Feststoff aus n-Hexan umkristallisiert. Ausbeute: 9.34 g (84%), hellrote Kristalle; Smp. 124 °C (Lit. 128 °C)¹⁶⁷.

5-Cyanimino-1,2,4-thiadiazolin (TD2) wurde aus *N*-Chlor-*N'*-phenylbenzamidin und Kalium-S-methyl-cyanimidodithiocarbonat gemäss Literaturstelle [113] hergestellt. Ausbeute: 52%, hellgelber, kristalliner Feststoff; Smp. 165 - 167 °C (Lit. Ausbeute: 58%, Smp. 167 °C).

***N*-Benziminoyl-*N'*-phenylthioharnstoff (AIBT).** Eine Suspension von Benzamidin Hydrochlorid (312 mg, 2.0 mmol) in Dioxan (50 mL) und Triethylamin (5 mL) wurde nach Zugabe von Phenylisothiocyanat (300 mg, 2.2 mmol) 2.5 Stunden refluxiert. Die Reaktionslösung wurde filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Aus dem verbliebenen, öligen Rückstand, der mit Acetonitril (5 mL) versetzt wurde, fielen bei Kühlung (5 °C) nach 10 Stunden gelbe Kristalle aus, die aus Ethanol umkristallisiert wurden. Ausbeute: 412 mg (61 %), hellgelbe Kristalle; Smp. 122 – 124 °C (Lit. 124 – 125 °C)¹¹⁶. ¹H NMR (DMSO-*d*₆): δ_H = 7.09 – 8.04 (10 H, m, Ph), 9.0 (1 H, bs, NH), 10.0 (1 H, bs, NH), 11.6 (1 H, bm, PhNH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆): δ_C = 122.48, 123.58, 123.86, 124.64, 127.61, 128.21, 128.44, 131.81, 134.65, 139.49 (Ph), 162.30 (-C=NH), 186.72 (-C=S).

5-Anilino-3-phenyl-1,2,4-thiadiazol (APTD). AIBT wurde in Analogie zu Literaturstelle [116] mit Iod in Chloroform in das Thiadiazol APTD überführt. Ausbeute: 82 %, farblose Kristalle; Smp. 174 °C (Lit. 173 – 174 °C)¹¹⁶. ¹H NMR (DMSO-*d*₆): δ_H = 7.07 – 7.12 (1 H, m, Ph), 7.40 – 7.52 (5 H, m, Ph), 7.64 – 7.67 (2 H, m, Ph), 8.16 – 8.20 (2 H, m, Ph), 11.0 (1 H, bs, PhNH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆): δ_C = 117.65, 122.86, 127.53, 128.73, 129.38, 130.12, 132.73, 139.85 (Ph), 168.49 (-C=N-), 179.08 (-C-S-).

***N*-(1-naphthyl)-1-naphthamid (3).** Zu einer Lösung von **TD10** (242 mg, 1 mmol) in trockenem Pyridin (5 mL) wurde 1-Naphthoylchlorid (310 µl, 2 mmol) bei 0 °C zugetropft. Die Lösung wurde 1 Stunde bei 100 °C gerührt. Nachdem anschliessend Pyridin abgezogen wurde, wurde durch Zugabe von 10 mL 1N HCl Verbindung **7** als festes Produkt isoliert und aus DMSO umkristallisiert. Ausbeute: 70 mg (23%); Smp. 242 °C (Lit. 236 °C)¹⁶⁸. ¹H NMR (DMSO-*d*₆): δ_H = 7.57 - 8.36 (14 H, m, Naph), 10.62 (1 H, s, -NH); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆): δ_C = 123.09, 123.30, 125.07, 125.24, 125.57, 125.67, 128.73, 128.33, 128.09, 126.96, 126.02, 126.07, 126.10, 126.32, 129.89, 130.12, 133.21, 133.55, 133.78, 134.56 (Naph), 168.19 (-C=O). MS (FAB) *m/z* (%) 298, ([M+H]⁺, 51%), 155 (87), 135 (58), 119 (100).

***N,N'*-Bis-(1-naphthyl)-thioharnstoff (4).** Thiadiazol **TD10** (732 mg, 3.0 mmol) wurde mit Terephthalsäuredichlorid (305 mg, 1.5 mmol) in trockenem Pyridin (10 mL) 90 Minuten lang refluxiert. Beim Versetzen der erkalteten Reaktionslösung mit HCl (1 N, 40 mL) fiel Verbindung **8** als kristalliner Feststoff aus, der abgesaugt und aus DMSO umkristallisiert wurde. Ausbeute: 342 mg (70%), hellgelbe Kristalle; Smp. 221 °C (Lit. 202 – 203 °C)¹⁶⁹. ¹H NMR (DMSO-d₆, 500 MHz): δ_H = 7.52 – 7.62 (8 H, m, Naph), 7.85 – 7.86 (2 H, m, Naph), 7.95 – 7.97 (2 H, m, Naph), 8.04 – 8.06 (2 H, m, Naph), 9.89 (2 H, s, -NH); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 125 MHz): δ_C = 128.34, 130.76, 130.89, 131.20, 131.27, 131.93, 133.22 (Naph), 188.01 (-C=S). MS (FAB) *m/z* (%) 329, ([M+H]⁺, 63%), 309 (33), 155 (58), 135 (37), 119 (100).

8.2.2 Synthesen von 1,6,6aλ⁴-trithia-3,4-diaza-pentalen

Allgemeine Vorschrift I zur Darstellung der Trithiadiazapentalene **TP2**, **TP4**, **TP5** und **TP6**. 2,5-Bisphenoxy-1,6,6aλ⁴-trithia-3,4-diazapentalen (**TP1**, 0.5 mmol) bzw. **TP5** (Bei der Synthese von **TP6** wurde **TP5**, 0.5 mmol, als Ausgangsverbindung eingesetzt) werden mit 0.6 mmol des jeweiligen Amins in Dioxan (10 mL) refluxiert. Nach Filtration, Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer und Aufarbeitung des Rückstandes (s. einzelne Vorschriften) wurden die reinen Thiapentalene erhalten.

2-[(Anthracen-9-ylmethyl)-methylamino]-2-(4-phenoxy)-1,6,6aλ⁴-trithia-3,4-diaza-pentalen (TP2**).** Die Reaktionsmischung aus 9-(Methylaminomethyl)-anthracen und **TP1** wurde gemäß Vorschrift **I** 2.5 Stunden lang refluxiert und filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedunstet. Der verbliebene ölige Rückstand wurde mit Methanol versetzt und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. **TP2** fiel aus der Lösung aus und wurde als gelber Feststoff erhalten, der aus Nitromethan umkristallisiert wurde. Ausbeute: 215 mg, 91%, Smp. 117 – 122°C. Gefunden: C, 62.93; H, 4.10; N, 8.49; berechnet für C₂₅H₁₉N₃OS₃: C, 63.42; H, 4.02, N; 8.88. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 2.78, 2.98 (3 H, 2 s, -CH₃), 5.65, 6.17 (2 H, 2 s, Anth-CH₂-), 7.16 - 7.61 (5 H, m, Anth), 8.06 – 8.11 (2 H, m, Anth) 8.24 – 8.27 (1 H, m, Anth), 8.55 – 8.56 (1 H, m, Anth); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 35.89, 36.77 (-CH₃), 47.71, 49.29 (Anth-CH₂-), 122.06, 123.56, 125.32, 125.58, 127.39, 129.45, 129.87 (Anth, Ph) 154.11 (Ph), 182.20 (TP-C2), 189.06 (TP-C3a), 196.77 (TP-C5). MS (FAB) *m/z* (%) 474 ([M+H]⁺, 35%), 191 (100), 152 (16), 135 (19), 119 (26).

Die Reduktion des Thiapentalens TP2 wurde gemäss der von H. Graubau in Lit. [95] beschriebenen Vorschrift mit Zink in Eisessig durchgeföhrt. Das entsprechende Trithiotriuret-Derivat konnte jedoch nicht rein erhalten werden, da sich, wie im Dünnschichtchromatogramm zu erkennen war, bereits bei dessen Isolierung **TP2** zurückbildete.

2,5-Bis-[(Anthracen-9-yl-methyl)-methylamino]-1,6,6a λ^4 -trithia-3,4-diazapentalen (TP3).

Bei dem Feststoff, der wie beschrieben bei der Synthese von **TP2** abfiltriert wurde, handelte es sich um reines **TP4**. Ausbeute: 26 mg (4%), hellgelbe Kristalle; Smp. 302°C. Gefunden: C, 69.21; H, 4.65; N, 9.00; berechnet für C₃₅H₂₈N₄S₃ (600): C, 70.00; H, 4.67; N, 9.33%. ¹H NMR (DMSO-d₆): δ_H = 2.73 – 2.88 (6 H, m, -CH₃), 5.82, 5.87, 6.07, 6.21 (4 H, 4 s, -CH₂-), 7.54 – 7.68 (8 H, m, Anth), 8.1 – 8.17 (4H, m, Anth), 8.32 – 8.41 (2 H, m, Anth), 8.52 – 8.54 (2 H, m, Anth), 8.71 – 8.74 (2 H, m, Anth); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_c = 14.11 (-CH₃), 29.25, 29.35, 29.47, 29.58, 29.65, 31.35, 31.91, 35.53 (-CH₂-), 121.70, 126.61, 129.34, 134.98, 142.24, 154.01 (Ph), 188.9 (TP-C2), 191.7 (TP-C3a), 195.43 (TP-C5). MS (FAB) *m/z* (%) 601 ([M+H]⁺, 22%), 191 (10), 157 (45), 133 (20), 119 (46).

2-(4-Dodecylanilino)-2-(4-phenoxy)-1,6,6a λ^4 -trithia-3,4-diazapentalen (TP4). Gemäss

Vorschrift **I** wurde die Reaktionsmischung aus p-Dodecylanilin und **TP1** 1.5 Stunden lang refluxiert. Der resultierende Feststoff wurde aus Acetonitril umkristallisiert. Ausbeute: 206 mg (80%), gelbe Kristalle; Smp. 144 – 147 °C. Gefunden: C, 63.38; H, 6.91; N, 7.88; berechnet für C₂₇H₃₅N₃OS₃: C, 63.16; H, 6.82; N, 8.19%. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 0.88 (3H, t, *J* = 6.8 Hz, -CH₃), 1.59 (2 H, m, -CH₂-CH₂PhNH-), 2.61 (2 H, t, *J* = 7.1 Hz, -CH₂-PhNH-), 7.16 – 7.44 (18 H, m, Ph), 9.4 (1 H, bs, -NH); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_c = 14.11 (-CH₃), 22.68, 29.25, 29.35, 29.47, 29.58, 29.65, 31.35, 31.91, 35.53 (-CH₂-), 121.70, 126.61, 129.34, 134.98, 142.24, 154.01 (Ph), 188.9 (TP-C2), 191.7 (TP-C3a), 195.43 (TP-C5). MS (FAB) *m/z* (%) 514 ([M+H]⁺, 100%), 420 (42), 377 (55), 253 (23), 234 (35), 211 (69), 177 (28), 148 (36).

2-(1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-azacyclooctadec-16-yl)-5-phenoxy-1,6,6a λ^4 -trithia-3,4-diazapentalen (TP5). Gemäss Vorschrift **I** wurde die Reaktionsmischung aus 1-Aza-18-krone-6 und **TP1** 1 Stunde lang refluxiert. Aus dem verbliebenen Öl fielen nach Behandlung mit Acetonitril gelbe Kristalle aus, die aus Acetonitril-n-Hexan (2 : 1) umkristallisiert wurden. Ausbeute: 212 mg (80%), gelbe Kristalle; Smp. 98 – 100°C. Gefunden: C, 48.74; H, 5.39; N, 7.97; berechnet für C₂₅H₂₉N₃O₆S₃: C, 48.93; H, 5.63; N, 8.16%. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 3.63 - 3.67 (16 H, m, -

$\text{CH}_2\text{-O-}$), 3.79 – 3.85 (4 H, m, $-\text{CH}_2\text{-O-}$) 3.97 (2 H, t, $J = 6$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-N-}$), 4.16 (2 H, t, $J = 6$ Hz, $-\text{CH}_2\text{-N-}$), 7.18-7.20 (2 H, m, Ph), 7.27 – 7.32 (1 H, m, Ph) 7.40 – 7.45 (2 H, m, Ph); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 HMz): $\delta_{\text{c}} = 52.31, 54.13$ ($-\text{CH}_2\text{-N<}$), 67.44, 69.44, 70.45, 70.58, 70.62, 70.66, 70.72, 70.85 ($-\text{CH}_2\text{-O-}$), 122.03, 126.47, 129.58, 154.06 (Ph), 182.10 (TP-C2), 188.75 (TP-C3), 196.51 (TP-C5). MS (FAB) m/z (%) 516 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 63%), 422 (26), 253 (27).

5-[(Anthracen-9-yl-methyl)-methylamino]-2-(1,4,7,10,13-Pentaoxa-16-azacyclooctadec-16-yl)-1,6,6a λ^4 -trithia-3,4-diazapentalen (TP6). Gemäß Vorschrift I wurde eine Reaktionsmischung aus TP5 und 9-(Methylaminomethyl)-anthracen 10 Stunden lang refluxiert. Durch säulenchromatographische Reinigung (erst Toluol – Ethylacetat 10 : 1, dann Acetonitril Methylenchlorid 4 : 1) wurde reines TP6 als gelber Feststoff erhalten. Ausbeute: 279 mg, (87%); Smp. 57 – 59°C. Gefunden: C, 57.61; H, 5.89; N, 8.09; berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_3$: C, 57.94; H, 5.92; N, 8.72%. ^1H NMR (CD_2Cl_2): $\delta_{\text{H}} = 2.79, 2.89$ (3 H, 2 s, $-\text{CH}_3$), 3.59 – 4.16 (24 H, m, $-\text{CH}_2\text{-O-}$, $-\text{CH}_2\text{-N-}$), 5.77, 6.11 (2 H, 2 s, Anth- CH_2 -), 7.49 – 7.60 (4 H, m, Anth), 8.07 – 8.10 (2 H, m, Anth) 8.20 – 8.23 (1 H, m, Anth), 8.31 – 8.33 (1 H, m, Anth), 8.55 (1 H, s, Anth); ^{13}C NMR (CD_2Cl_2): $\delta_{\text{c}} = 35.23, 36.96$ ($-\text{CH}_3$), 47.03, 49.34 (Anth- CH_2 -) 51.70 ($-\text{CH}_2\text{-N<}$), 68.25, 69.31, 70.72, 70.81, 70.88, 70.95, 71.09, 71.11 ($-\text{CH}_2\text{-O-}$), 124.09, 124.31, 125.61, 126.97, 127.36, 127.48, 129.23, 129.42, 129.71, 129.96, 131.84 (Anth) 183.42, 183.60 (TP-C2, TP-C5), 186.5 (TP-C3a). MS (FAB) m/z (%) 643 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 12%), 309 (13), 234 (17), 191 (100), 152 (37), 135 (46), 119 (58).

8.2.3 Synthese von Edukten für Thiadiazolsynthesen sowie sonstige Verbindungen

N-(1-Aminonaphthyl)-N'-iminobenzylharnstoff (AIH). Benzamindinium Hydrochlorid (1.0 g, 6.4 mmol) und 1-Naphthylisocyanat (1.1 g, 6.4 mmol) wurden in Dioxan (50 mL) zusammen mit Triethylamin (5 mL) 2.5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedunstet. Aus dem verbliebenen gelben Öl, das mit Chloroform-Petrolethther (4 mL, 1 : 1) versetzt wurde, entstanden über Nacht farblose Kristalle, die aus Acetonitril umkristallisiert wurden. Ausbeute: 284 mg (31%), farblose Kristalle; Smp. 138 °C. Gefunden: C, 70.64; H, 5.07; N, 14.23; berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$: C, 70.74; H, 5.19, N, 14.53%. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 6.21$ (1H, bs, NH), 7.47 – 8.04 (13 H, m, Ph, Naph, NH), 9.96 (1 H, bs, NaphNH); ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 119.2, 121.0, 124.7, 125.8, 126.0, 127.0, 128.6,$

128.8, 131.8, 133.4, 134.1, 135.4 (Ph, Naph), 164.1 (-C=N-), 165.9 (-C=O). MS (FAB) m/z (%) 290 ($[M+H]^+$, 100%), 169 (8), 144 (36), 121 (35). R_f = 0.15 (n-Hexan-Ethylacetat, 4 : 1).

1,1,5,5-Bis-(cyclopentamethylen)-biguanidin (1). Piperidinium Hydrochlorid wurde in Analogie zu Literaturstelle [108] mit Natriumdicyanamid umgesetzt, wobei anstatt des erwarteten 3-Cyanoguanidin-Derivats Verbindung **1** als kristallines Produkt isoliert wurde. Ausbeute: 42%, farblose Kristalle; Smp. 160 °C. ^1H NMR (CDCl_3): δ_{H} = 1.63 (6 H, bs, $-\text{CH}_2-$), 3.46 (4 H, bs, $-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-$), 5.94 (2 H, s, NH); ^{13}C NMR (CDCl_3): δ_{C} = 23.99, 25.47 ($-\text{CH}_2-$), 46.33 ($\text{N}-\text{CH}_2-$), 160.06 ($-\text{C}=\text{NH}$). MS (FAB) m/z (%) 238, ($[M+H]^+$, 84%), 175 (100), 153 (49), 112 (12). HRMS gefunden: 238.2034, berechnet für $[\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_5 + \text{H}]^+$ 238.2032.

1-[(9-anthracenyl)-methyl]-1,10-diaza-4,7,13,16-tetraoxa-cyclooctadecan (6). 9-Chlormethylanthracen (227 mg, 1.0 mmol), 4,13-Diaza-18-krone-6 (1.0 g, 3.8 mmol) und Kaliumcarbonat (300 mg, 2.14 mmol) wurden in Acetonitril (50 mL) 6 Stunden lang refluxiert. Nachdem die Reaktionsmischung filtriert wurde, fiel nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank die überschüssige Diazakrone als kristalliner Feststoff aus dem Filtrat aus. Die Kristalle wurden abgesaugt, das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt, mit Wasser (20 mL) versetzt und mit Chloroform (3 x 20 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO_4) und anschließend im Vakuum bis zur Trockene eingeeengt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Acetonitril-Methanol-Ammoniumchlorid-Lösung (1 N), 10 : 1 : 1) des verbliebenen Öls fiel Verbindung **6** als gelber Feststoff an, der aus Cyclohexan umkristallisiert wurde. Ausbeute: 246 mg (55%), gelbe Kristalle; Smp. 76 – 77 °C. Gefunden: C, 71.11; H, 7.86; N, 5.98; berechnet für $\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$: C, 71.68; H, 7.96; N, 6.19%. ^1H NMR (CDCl_3): δ_{H} = 2.81 (4 H, t, J = 4.8, $-\text{NH}-\text{CH}_2-$), 2.90 (4 H, t, J = 5.6, $-\text{N}(\text{CH}_2)-\text{CH}_2-$), 3.52 - 3.63 (16 H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-$), 4.62 (2 H, s, Anth- CH_2-), 7.42 - 7.53 (4 H, m, Anth), 7.98 (2 H, m, Anth), 8.39 (1 H, s, Anth), 8.58 (2 H, m, Anth); ^{13}C NMR (CDCl_3): δ_{C} = 49.31 (Anth- CH_2-), 51.95 ($-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-$), 53.67 ($-\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_2)-\text{CH}_2-$), 70.09, 70.25, 70.46, 70.97 ($-\text{O}-\text{CH}_2-$), 124.77, 125.25, 125.33, 125.48, 127.31, 127.39, 128.82, 130.49, 130.65, 131.38 (Naph, Ph). MS (FAB) m/z (%) 452, ($[M+H]^+$, 35%), 191 (100).

***N,N'*-Bis-(1-naphthoyl)-guanidin x HCl (7).** Zu einer Lösung von **IT10** (244 mg, 1 mmol) in trockenem Pyridin (5 mL) wurde bei 0°C 1-Naphthoylchlorid (310 μl , 2 mmol) gegeben. Nachdem die Lösung 2 Stunden refluxiert wurde fiel bei Zugabe von HCl (1 N, 30 mL) zu der erkalteten Reaktionslösung ein farbloser Feststoff aus, der abgesaugt und aus DMSO-Toluol

(1 : 1) umkristallisiert wurde. Ausbeute: 106 mg (26%), farblose Kristalle; Smp. 224 – 227 °C. Gefunden: C, 68.12; H, 4.30; N, 10.04; berechnet für $[C_{23}H_{17}N_3O + HCl]$: C, 68.23; H, 4.70, N, 10.38%. 1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ_H = 7.65 – 7.70 (6 H, m, Naph), 8.07 – 8.09 (2 H, m, Naph), 8.17 – 8.18 (2 H, m, Naph), 8.23 – 8.25 (2 H, m, Naph), 8.50 – 8.52 (2 H, m, Naph), 10.5 (2H, b, NH), 14 – 12 (2H, $=NH_2^+$); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ_C = 124.57, 124.64, 127.82, 128.54, 128.32, 129.50, 133.19, 133.22 (Naph), 154.74 (-C=N), 170.63 (-C=O). MS (FAB) m/z (%) 368, $[M+H]^+$, 43%), 309 (35), 155 (81), 119 (100).

4'-(N-Guanidyl)-carboxybenzo-18-krone-6 (8). Verbindung **IT10** (75 mg, 0.3 mmol) wurde mit 4'-Chlorcarbonyl-benzo-18-krone-6 (195 mg, 0.5 mmol) in trockenem Pyridin (2 mL) drei Stunden lang bei 100 °C gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum und Versetzen des öligen Rückstandes mit Acetonitril (0.5 mL), fiel Verbindung **10** als kristalliner Feststoff aus, der abgesaugt, mit Cyclohexan gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert wurde. Ausbeute: 60 mg (50%), farblose Kristalle; Smp. 186 – 189 °C. 1H NMR (DMSO- d_6): δ_H = 3.33 – 3.59 (12 H, m, -O-CH₂-), 3.77 (4 H, bs, Ph-OCH₂-CH₂O-), 4.19 (4 H, bm, Ph-O-CH₂-), 7.13 – 7.16 (1 H, m, Ph), 7.70 – 7.83 (2 H, m, Ph), 8.43 (2 H, bs, NH), 8.12 (1 H, bs, NH), 11.95 (1H, s, =NH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): δ_C = 68.37, 68.50, 69.66, 69.78, 69.90 (-O-CH₂-), 112.10, 112.15, 122.82, 147.79, 152.98 (Ph), 155.70 (-C=NH), 166.76 (-C=O). MS (FAB) m/z (%) 398, $[M+H]^+$, 98%), 339 (33), 163 (28), 132 (100).

1-Naphthoyl-guanidin (9). Zu einer Lösung von Guanidinium Carbonat (1.80 g, 10 mmol) in Natronlauge (1 N, 10 mL) und Dioxan (4 mL) wurde innerhalb von 5 Minuten 1-Naphthoylchlorid (1.50 mL, 10 mmol) gegeben. Die Lösung wurde 30 Minuten lang bei 90 °C gerührt und das Dioxan anschliessend im Vakuum abgezogen. Der entstandene Feststoff wurde von der verbliebenen, wässrigen Suspension abfiltriert, mit Wasser (20 mL) gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute: 1.55 g, (73 %), farblose Nadeln; Smp. 208 – 211 °C. Gefunden: C, 64.73; H, 6.29; N, 16.37; berechnet für $[C_{12}H_{11}N_3O + CH_3CH_2OH]$: C, 64.87; H, 6.56, N, 16.22%. 1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz): δ_H = 6.8 (2 H, b, -NH₂), 7.46 – 7.50 (3 H, m, Naph), 7.6 – 8.4 (2 H, b, NH), 7.91 – 7.93 (3 H, m, Naph), 8.74 – 8.76 (1 H, m, Naph); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz): δ_C = 124.73, 125.39, 125.89, 126.56, 126.79, 127.97, 129.30, 130.36, 133.30, 138.09 (Naph), 162.82 (-C=N-), 179.07 (-C=O). MS (FAB) m/z (%) 214, $[M+H]^+$, 100%), 155 (53), 127 (10).

8.2.4 Synthesen von 1,2,4-Thiadiazolen und den entsprechenden Iminoylthioharnstoffen

1,16-Bis-(5-Anilino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-1,16-dimethyl-1,16-diazo-4,7,10,13-tetraoxahexadecan (TD3). Zu einer Lösung von 1,16-dimethyl-1,16-diazo-4,7,10,13-tetraoxahexadecan (264 mg, 1.0 mmol) in siedendem Toluol (10 mL) wurde eine Lösung von **TD2** (278 mg, 1.0 mmol) in Toluol (30 mL) innerhalb von 20 Stunden zugegeben. Nachdem die Mischung weitere 24 Stunden refluxiert wurde, wurde das Lösungsmittel abgezogen und das resultierende Öl mit n-Hexan-Ethylacetat (10 mL, 1 : 1) eluiert. Das Eluat wurde 12 Stunden bei ca. 5 °C gekühlt, bis **TD3** in Form von farblosen Kristallen anfiel. Ausbeute: 178 mg (29%), Smp. 86 - 88 °C. Gefunden: C, 54.69; H, 6.26; N, 18.20; berechnet für C₂₈H₃₈N₈O₄S₂ (614): C, 54.70; H, 6.23; N, 18.22%. ¹H NMR (CDCl₃): δ = 3.09 (6H, s, -CH₃), 3.47 - 3.63 (20 H, m, -O-CH₂-, -N-CH₂-), 6.98 - 7.33 (10 H, m, Ph), 8.45 (2 H, bs, =NH); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 37.42 (-CH₃), 51.00 (-N-CH₂-), 69.27, 70.45, 70.63 (-O-CH₂-), 117.99, 123.47, 129.57, 139.45 (Ph), 167.40 (-C=N-), 179.69 (-C-S-). MS (FAB) m/z (%) 637 ([M+Na]⁺, 57%), 615 ([M+H]⁺, 58), 382 (22), 307 (18), 233 (96), 219 (83), 206 (17), 176 (35), 154 (100), 136 (84), 121 (24).

Allgemeine Vorschrift II zur Reduktion von Thiadiazolen (**TD3** – **TD6a**, **TD6c**, **TD8**) zu den entsprechenden *N*-Iminoylthioharnstoffen. Das entsprechende 1,2,4-Thiadiazol-Derivat (0.5 mmol) wurde mit Zinkpulver (1 g) in Eisessig (5 mL) vier Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Die unlöslichen Komponenten der Suspension wurden abfiltriert und mit Chloroform gewaschen. Nach Zugabe von Wasser (10 mL) zum Filtrat wurde die Mischung mit Natriumcarbonat neutralisiert. Die Phasen wurden getrennt, die wässrige Phase wurde mit Chloroform extrahiert (4 x 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit MgSO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurden die angefallenen Rohprodukte wie beschrieben gereinigt.

1,16-Bis-(*N*-phenyl-*N'*-iminocarbonyl-thiourey)-1,16-dimethyl-1,16-diazo-4,7,10,13-tetraoxahexadecan (IT3). Verbindung **TD3** wurde gemäss Vorschrift **II** umgesetzt. Der erhaltene Feststoff wurde mit n-Hexan-Chloroform-Ethylacetat (2 mL, 1 : 1 : 1) versetzt. Aus der Mischung fielen nach 12-stündiger Kühlung farblose Kristalle von **IT3** aus. Ausbeute 189 mg (61%); m.p. 119 - 120 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 3.02 (6 H, s, -CH₃), 3.50 - 3.64 (20 H, m, -O-CH₂-, -N-CH₂-), 7.02 - 7.42 (10 H, m, Ph), 7.83 (2H, NH, bs), 8.1 - 8.4 (4 H, m, NH); ¹³C NMR

(DMSO- d_6 , 100 °C): δ_C = 35.48 (-N-CH₃), 48.29 (-N-CH₂-), 68.16, 69.43, 69.51 (-O-CH₂-), 121.80, 122.28, 127.44, 139.92 (Ph), 160.12 (-C=NH), 182.14 (-C=S). MS (FAB) m/z (%) 619 ([M+H]⁺, 94%), 526 (90), 484 (38), 467 (23), 450 (41), 433 (48), 374 (55), 349 (78), 332 (100), 307 (57).

1,10-Bis-(5-anilino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-1,10-diaza-4,7,13,16-tetraoxacyclooctadecan

(TD4). 4,13-Diaza-18-krone-6 (1.0 g, 3.8 mmol) und **TD2** (278 mg, 1.0 mmol) wurden 22 Stunden lang in Toluol refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittel wurde das erhaltene gelbe Öl mittels Säulenchromatographie (Toluol-Ethylacetat, 1 : 1) gereinigt. Nach Umkristallisation des resultierenden Rohprodukts aus Methanol erhielt man farblose Kristalle von reinen **TD4**. Ausbeute: 245 mg (40%); Smp. 88 - 91 °C. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ_H = 3.65 (8 H, m, -O-CH₂-), 3.76 (8 H, t, J = 5.8 Hz, -CH₂-CH₂N-), 3.83 (8 H, t, J = 5.8 Hz, -CH₂-CH₂N-) 7.09 - 7.38 (10 H, m, Ph), 10.67 (2 H, s, NH). ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz): δ_C = 49.47 (-N-CH₂-), 69.05, 70.03 (-O-CH₂-), 117.37, 122.44, 129.21, 140.01 (Ph), 166.25 (-C=N-), 177.41 (-C-S-). HRMS: gefunden: 635.2201; berechnet für [C₂₈H₃₆N₈O₄S₂ + Na]⁺: 635.2199. R_f = 0.11 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

1,10-Bis-(N-phenyl-N'-iminocarbonyl-thioureyll)-1,10-diaza-4,7,13,16-tetraoxacyclooctadecane (IT4).

Verbindung **TD4** wurde gemäß Vorschrift **II** umgesetzt. Das angefallene, feste Rohprodukt wurde aus Chloroform umkristallisiert. Ausbeute: 200 mg (65%), farblose Kristalle; Smp. 164 - 166 °C. ¹H NMR (DMSO- d_6): δ_H = 3.49 - 3.59 (24 H, m, -O-CH₂-, -N-CH₂-), 6.95 - 7.44 (10 H, m, Ph), 8.8 (4H, bs, NH), 9.46 (2 H, s, NH). ¹³C NMR (DMSO- d_6): δ_C = 48.04 (-N-CH₂-), 68.74, 69.87 (-O-CH₂-), 122.29, 122.79, 127.95, 140.15 (Ph), 159.89 (-C=NH), 181.84 (-C=S). HRMS: gefunden: 639.2506; berechnet für [C₂₈H₃₆N₈O₄S₂ + Na]⁺: 639.2512. R_f = 0.31 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

5-Anilino-3-(1-aza-4,7,10,13,16-pentaoxacyclooctadec-1-yl)-1,2,4-thiadiazol (TD5). Zu einer Lösung der 1-Aza-18-krone-6 (263 mg, 1.0 mmol) in siedendem Toluol (15mL) wurde **TD2** (278 mg, 1.0 mmol) über einen Zeitraum von 12 Stunden portionsweise gegeben. Die Reaktionsmischung wurde weitere 12 Stunden unter Rückfluss gerührt und anschliessend wurde das Lösungsmittel abrotiert. Die säulenchromatographische Reinigung des Rohprodukts (Toluol-Ethylacetat, zuerst 10:1, dann 5:1, schliesslich Toluol-Methanol, 5:1) lieferte **TD5** als gelbliches Öl. Ausbeute: 180 mg (41%). ¹H NMR (DMSO- d_6): δ_H = 3.48 - 3.74 (24 H, m, -O-CH₂-, -N-CH₂-), 7.02 - 7.50 (5 H, m, Ph), 10.75 (1 H, s, -NH); ¹³C NMR (DMSO- d_6): δ_C = 49.67

(-N-CH₂-), 68.74, 69.86, 69.93, 69.98, 70.09 (-O-CH₂-), 117.50, 122.63, 129.28, 139.94 (Ph), 166.12 (-C=N-), 177.12 (-C-S-). HRMS: gefunden: 439.2018; berechnet für [C₂₀H₃₀N₄O₅S + H]⁺: 439.2015. R_f = 0.15 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

***N*-Phenyl-*N*'-[(1-aza-,4,7,10,13,16-pentaoxacyclooctadec-1-yl)-iminocarbonyl]-thioharnstoff (IT5).** Verbindung **TD5** wurde gemäss Vorschrift **II** umgesetzt. Der verbleibende Feststoff wurde säulenchromatographisch gereinigt (Toluol-Ethylacetat; zuerst 5:1, dann 1:1) Ausbeute 158 mg (72%), farblose Kristalle; Smp. 119 - 121 °C. Gefunden: C, 54.62; H, 7.42; N, 12.57; berechnet für C₂₀H₃₂N₄O₅S (440): C, 54.52; H, 7.32; N, 12.72. ¹H NMR (DMSO-d₆, 100 °C): δ_H = 3.55 - 3.59 (24 H, m, -O-CH₂-, -N-CH₂-), 6.96 - 7.46 (5 H, m, Ph), 8.57 - 8.62 (2H, b m, NH), 9.06 (1 H, b s, NH); ¹³C NMR (DMSO-d₆, 100 °C): δ_C = 48.03 (-N-CH₂-), 68.59, 69.58, 69.72 (-O-CH₂-), 122.07, 122.41, 127.37, 139.80 (Ph), 159.94 (-C=NH), 182.63 (-C=S). MS (FAB) *m/z* (%) 463 ([M+Na]⁺, 100%), 441 ([M+H]⁺, 68), 429 (20), 407 (27), 348 (57), 311 (36), 286 (17), 264 (20), 176 (15), 154 (24), 137 (29), 123 (19), 109 (29).

5-Anilino-3-(1,4-dioxahept-7-hydroxy-1-yl)-1,2,4-thiadiazol (TD6a). 5-Cyanimino-1,2,4-thiadiazolin (**TD2**, 278 mg, 1.0 mmol) wurde in einer Mischung von Diethylenglycol (15 mL) und Natronlauge (2 N, 1 mL) bei Raumtemperatur 6 Stunden lang gerührt. Die Reaktionsmischung wurde mit Wasser (50 mL) versetzt und mit Ethylacetat extrahiert (4 x 10 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittles im Vakuum fällt **TD6a** als kristalliner Feststoff an. Ausbeute 147 mg (52%); Smp. 106 - 110 °C. Gefunden: C, 50.54; H, 5.18; N, 14.51; berechnet für C₁₂H₁₅N₃O₃S: C, 51.23; H, 5.37; N, 14.94%. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 2.4 (1 H, bs, OH), 3.60 - 3.86 (6 H, m, -O-CH₂-), 4.54 (2H, t, *J* = 4.6, =C-O-CH₂-), 7.15 - 7.42 (5 H, m, Ph), 10.36 (1 H, bs, -NH); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 61.70 (-CH₂OH), 68.30, 69.19, 72.46 (-O-CH₂-), 119.02, 124.43, 125.64, 139.13 (Ph) 167.18 (-C=N-), 180.76 (-C-S-). MS (FAB) *m/z* (%) 282 ([M+H]⁺, 100%), 194 (36), 155 (12), 133 (22), 119 (18).

***N*-(1,4-Dioxahept-7-hydroxy-1-yl)-*N*'-phenylthioharnstoff (IT6a).** **TD6a** wurde gemäss Vorschrift **II** umgesetzt. Der verbliebene farblose Feststoff wurde säulenchromatographisch (Toluol-Essigester, 2 : 1) gereinigt. Ausbeute: 129 mg (91%), farblose Kristalle; Smp. 73 - 75 °C. Gefunden: C, 50.74; H, 6.09; N, 14.36; berechnet für C₁₂H₁₇N₃O₃S: C, 50.87; H, 6.05; N, 14.83%. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 2.5 (1 H, br s, OH), 3.57 - 3.76 (6 H, m, -O-CH₂-), 4.18 - 4.20 (2H, m, HN=C-O-CH₂-), 6.0 (1H, bs, NH), 7.05 - 7.53 (5 H, m, Ph), 8.40 (1 H, s, NH), 9.9 (1 H,

bs, PhNH); ^{13}C NMR (CDCl_3): δ_{C} = 61.48 ($-\text{CH}_2\text{OH}$), 66.09, 68.95, 72.42 ($-\text{O}-\text{CH}_2-$), 123.38, 125.09, 128.50, 138.41 (Ph) 163.39 ($-\text{C}=\text{NH}$), 187.10 ($-\text{C}=\text{S}$). MS (FAB) m/z (%) 284 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%), 147 (18), 123 (26), 109 (48).

***N*-{[(1,4-Dioxahept-7-(coumaryl-3-carbonyl)-1-yl]-iminocarbonyl}-*N'*-phenylthioharnstoff (IT6d).** Zu einer Lösung von **IT6a** (141 mg, 0.5 mmol), Cumarin-3-carbonsäure (135 mg, 0.71 mmol), und 4-Dimethylaminopyridin (15 mg) in trockenem Methylenchlorid (20 mL) wurde unter Eiskühlung *N,N'*-Dicyclohexyl-carbodiimid (105 mg, 0.5 mmol) gegeben. Die Reaktionslösung wurde nach Entfernen der Kühlung über Nacht unter Schutzgas bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingengt und das resultierende gelbe Öl mittels Säulenchromatographie (Toluol-Ethylacetat, 1 : 1) gereinigt. Ausbeute: 109 mg (48%), gelbe Kristalle; Smp. 140 - 142 °C. Gefunden: C, 58.16; H, 4.71; N, 9.05; berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$: C, 57.96; H, 4.65; N, 9.23%. ^1H NMR (CDCl_3): δ_{H} = 3.68 - 3.85 (4 H, m, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$), 4.26 - 4.49 (4H, m, $=\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_2-\text{OC}=\text{O}$), 6.0 (1 H, bs, NH), 7.11 - 7.67 (9 H, m, Ph, Cum), 8.22 (1 H, s, NH), 8.54 (1 H, s, Cum) 10.1 (1 H, bs, PhNH); ^{13}C NMR (CDCl_3): δ_{C} = 64.84 ($-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}=\text{O}$), 66.31, 69.03, 69.21 ($-\text{CH}_2-\text{O}-$), 117.03, 118.09, 118.21, 123.54, 125.15, 125.30, 128.80, 129.89, 134.76, 138.76, 149.29, 155.53, 156.95 (Ph, Cum), 163.38 ($-\text{O}-\text{C}=\text{O}$), 163.93 ($-\text{C}=\text{NH}$) 187.90 ($-\text{C}=\text{S}$). MS (FAB) m/z (%) 456 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 80), 309 (21), 225 (100), 217 (43), 173 (28).

5-Anilino-3-(1,4,7-tetraoxanon-9-hydroxy-1-yl)-1,2,4-thiadiazol (TD6b). Die Darstellung erfolgte entsprechend der für **TD6a** beschriebenen Methode unter Verwendung von Tri- anstatt Diethylenglycol. **TD6b** wurde als farbloser, wachsartiger Feststoff in reiner Form erhalten. Ausbeute 175 mg (54%), Smp. 73 - 74 °C. Gefunden: C, 51.95; H, 5.70; N, 12.47; berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: C, 51.69; H, 5.85; N, 12.92%. ^1H NMR (CDCl_3): δ_{H} = 2.49 (1 H, t, J = 5.9, $-\text{OH}$), 3.58 - 3.74 (8 H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-$), 3.83 - 3.86 (2 H, m, $-\text{O}-\text{CH}_2-$), 4.53 (2 H, t, J = 4.9, $=\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-$), 7.15 - 7.41 (5 H, m, Ph), 10.12 (1 H, bs, $-\text{NH}$); ^{13}C NMR (CDCl_3): δ_{C} = 61.73 ($-\text{CH}_2\text{OH}$), 68.36, 69.23, 70.40, 70.72, 72.47 ($-\text{O}-\text{CH}_2-$), 118.96, 124.36, 129.65, 139.08 (Ph) 167.24 ($-\text{C}=\text{N}-$), 180.64 ($-\text{C}-\text{S}-$). MS (FAB) m/z (%) 326 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100%), 252 (50), 241 (65), 235 (26).

5-Anilino-3-(1,4,7,10-tetraoxadodec-12-hydroxy-1-yl)-1,2,4-thiadiazol (TD6c). Die Darstellung erfolgte entsprechend der für **TD6a** beschriebenen Methode unter Verwendung von Tetra- anstatt Diethylenglycol. Reines **TD6c** wurde als farbloser, wachsartiger Feststoff erhalten. Ausbeute 226 mg (61%); Smp. 38 °C. Gefunden: C, 52.12; H, 6.20; N, 11.18; berechnet für

$C_{16}H_{23}N_3O_5S$: C, 52.03; H, 6.23; N, 11.38%. 1H NMR ($CDCl_3$): δ_H = 2.9 (1 H, bs, OH), 3.59 - 3.85 (14 H, m, -O-CH₂-), 4.52 (2H, t, J = 3.4, =C-O-CH₂-), 7.13 - 7.41 (5 H, m, Ph), 10.20 (1 H, bs, -NH); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ_C = 61.68 (-CH₂OH), 68.38, 69.23, 70.35, 70.51, 70.67, 72.46 (-O-CH₂-), 118.93, 124.32, 129.70, 139.14 (Ph) 167.27 (-C=N-), 180.59 (-C-S-). MS (FAB) m/z (%) 370 ($[M+H]^+$, 100%), 220 (16), 194 (35), 177 (14), 136 (43).

***N*-(1,4,7,10,-tetraoxadodec-12-hydroxy-1-yl)-*N'*-phenylthioharnstoff (IT6c).** Nach der Umsetzung von **TD6c** gemäss Vorschrift **II** fiel **IT6c** als farbloser, kristalliner Feststoff in reiner Form an. Ausbeute: 85%, Smp. 74 – 76 °C. 1H NMR ($CDCl_3$): δ_H = 3.2 (1 H, bs, OH), 3.58 - 3.73 (14 H, m, -O-CH₂-), 4.23 (2H, m, HN=C-O-CH₂-), 6.7 (1H, bs, NH), 7.11 - 7.37 (5 H, m, Ph), 8.70 (1 H, s, NH), 9.9 (1 H, bs, NH); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ_C = 61.73 (-CH₂OH), 66.19, 69.25, 70.48, 70.60, 70.67, 70.76, 72.62 (-CH₂-O-), 123.69, 125.22, 128.73, 138.97 (Ph) 163.93 (-C=NH), 187.75 (-C=S). MS (FAB) m/z (%) 372 ($[M+H]^+$, 100%), 340 (13), 279 (40), 237 (42), 221 (15), 195 (83) 178 (47), 162 (21), 147 (16).

5-Anilino-3-[(1,4,7-trioxahept-7-(coumaryl-3-carbonyl)-1-yl]-1,2,4-thiadiazol (TD6d).

TD6a (250 mg, 0.89 mmol) und Cumarin-3-carbonsäurechlorid (293 mg, 1.4 mmol) wurden in einer Mischung aus Dioxan (10 mL) und Triethylamin (1 mL) 6 Stunden lang unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde in Eiswasser (50 mL) gegossen und anschliessend mit Ethylacetat (4 x 10 mL) extrahiert. Das Extrakt wurde getrocknet ($MgSO_4$) und im Vakuum eingeeengt. Durch Übersichten des verbleibenden Öls mit Diethylether-Ethylacetat (2 mL, 1 : 1) fiel **TD6d** rein in Form von gelben Kristallen an. Ausbeute 145 mg (36%); Smp. 163 – 164 °C. Gefunden: C, 56.56; H, 4.07; N, 8.69; berechnet für $[C_{22}H_{19}N_3O_6S + Na]^+$: C, 55.46; H, 3.99; N, 8.82%. 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ_H = 3.87 (2 H, t, J = 4.8, -CH₂-O-CH₂-), 3.91 (2 H, t, J = 2.6, -CH₂-O-CH₂-), 4.49 (2H, t, J = 4.8, =C-O-CH₂-), 4.54 (2H, t, J = 2.4, =C-O-CH₂-) 7.13 - 7.62 (9 H, m, Ph, Cum), 8.48 (1 H, s, Cum), 9.35 (1 H, br s, -NH); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ_C = 64.87, 68.53, 69.05, 69.43 (-O-CH₂-), 116.97, 118.10, 118.21, 119.20, 124.70, 124.97, 129.84, 129.93, 134.54, 139.36, 148.91, 155.53, 156.77 (Ph, Cum), 163.04 (-O-C=O), 167.59 (-N-C=N-), 181.01 (-C-S-). MS (FAB) m/z (%) 454 ($[M+H]^+$, 19%), 392 (36), 282 (31), 217 (100), 193 (37), 173 (63), 145 (40).

5-Anilino-3-[(1,4,7-trioxadec-10-(fluoren-9-on-2-carbonyl)-1-yl] 1,2,4-thiadiazol. (TD6e).

TD6b (100 mg, 0.3 mmol) und 9-Fluorenon-2-carbonsäurechlorid (72 mg, 0.3 mmol), wurden in Dioxan (10 mL) und Triethylamine (1 mL) unter Argon-Atmosphäre über Nacht bei

Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und das ölige Produkt mittels präparativer Dünnschicht-Chromatographie (Toluol–Ethylacetat, 10 : 1) gereinigt. Ausbeute: 42 mg (26%), gelbes Öl. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 3.69 - 3.72$ (4 H, m, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$), $3.82 - 3.88$ (4 H, m, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$), $4.47 - 4.52$ (4 H, m, $=\text{C-O-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), $7.11 - 8.29$ (12 H, m, Ph, Fluo), 9.19 (1 H, s, $-\text{NH}$); ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 64.47$ ($-\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 68.51 , 69.15 , 69.34 , 70.77 , 70.81 ($-\text{O-CH}_2-$), 118.76 , 120.13 , 121.18 , 124.34 , 124.58 , 125.42 , 129.71 , 130.10 , 130.99 , 134.14 , 134.74 , 134.92 , 136.45 , 138.85 , 143.31 , 148.38 (Ph, Fluo), 165.49 ($-\text{O-C=O}$), 167.34 ($-\text{C=N-}$), 180.39 ($-\text{C-S-}$), 192.67 (Fluo- C=O). HRMS gefunden: 532.1543 , berechnet für $[\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6\text{S} + \text{H}]^+$: 532.1542 . $R_f = 0.17$ (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

5-Anilino-3-[(1,4,7,10,13-pentaoxatridec-13-(coumaryl-3-carbonyl)-1-yl]-1,2,4-thiadiazol

(TD6f). Eine Lösung von Cumarin-3-carbonsäurechlorid (104 mg, 0.5 mmol), **TD6c** (185 mg, 0.5 mmol) in einer Mischung aus Dioxan (20 mL) und Triethylamin (1 mL) wurde 4 Stunden lang unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde das Lösungsmittel abgezogen und der verbliebene gelbe Feststoff mittels Säulenchromatographie gereinigt (Toluol-Ethylacetat zuerst 5 : 1, dann 1 : 1). Ausbeute 187 mg (69%), gelbe Kristalle; Smp. $102 - 104$ °C. Gefunden: C, 57.55; H, 5.02; N, 7.53; berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$: C, 57.66; H, 5.03; N, 7.67%. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 3.64 - 3.84$ (12 H, m, $-\text{O-CH}_2-$), $4.47 - 4.52$ (4 H, m, $=\text{C-O-CH}_2-$, $-\text{CH}_2\text{-OC=O}$), $7.10 - 7.66$ (9 H, m, Ph, Cum, $-\text{NH}$), 8.54 (1 H, s, Cum), 10.34 (1 H, s, $-\text{NH}$); ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 64.94$ ($-\text{CH}_2\text{-O-C=O}$), 68.36 , 68.91 , 69.22 , 70.62 ($-\text{O-CH}_2-$), 116.76 , 117.83 , 118.87 , 124.24 , 124.85 , 129.63 , 134.41 , 139.15 , 148.88 , 155.14 , 156.68 (Ph, Cum), 162.81 ($-\text{O-C=O}$), 167.25 ($-\text{C=N-}$), 180.47 ($-\text{C-S-}$). MS (FAB) m/z (%) 564 , ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, 100%), 542 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 90), 307 (18), 217 (69), 194 (26), 173 (45), 154 (61), 136 (47).

N-[(1,4,7,10,13-pentaoxatridec-13-(coumaryl-3-carbonyl)-1-yl]-iminocarbonyl-N'-phenylthioharnstoff (IT6f). **IT6c** (185 mg, 0.5 mmol), Cumarin-3-carbonsäure (95 mg, 1.0 mmol), *N,N'*-Dicyclohexyl-carbodiimid (155 mg, 0.75 mmol) und 4-Dimethylaminopyridin (15 mg) wurden 12 Stunden in Methylenchlorid (20 mL) unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Der entstandene Feststoff wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingeeengt und das verbliebene gelbe Öl mittels Säulenchromatographie (Toluol-Ethylacetat, 1 : 1) gereinigt. Aus dem öligen Rohprodukt fiel durch Versetzen mit n-Hexan-Ethylacetat (1 : 1) über Nacht reines **IT6f** als gelber, kristalliner Feststoff aus. Ausbeute: 135 mg (25%); Smp. $103 - 105$ °C. Gefunden: C, 57.23; H, 5.66; N, 7.40; berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_8\text{S}$: C, 57.45; H, 5.38; N, 7.73%. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 3.60 - 3.87$ (12 H, m, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$), $4.23 - 4.52$ (4 H, m, $=\text{C-O-CH}_2-$,

-CH₂-OC=O), 6.2 (1 H, bs, NH), 7.09 - 7.67 (9 H, m, Ph, Cum), 8.40 (1 H, bs, NH), 8.56 (1 H, s, Cum) 10.1 (1 H, bs, NH); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 65.00 (-CH₂-O-C=O), 66.38, 69.00, 69.14, 70.60, 70.75 (-O-CH₂-), 116.93 118.00, 123.40, 124.41, 125.11, 128.72, 129.88, 134.72, 138.71, 149.23, 155.39, 156.92 (Ph, Cum), 163.16 (-O-C=O), 163.88 (-C=NH) 187.47 (-C=S). MS (FAB) *m/z* (%) 544 ([M+H]⁺, 90), 217 (100), 195 (19), 173 (72), 149 (24).

5-Anilino-3-[(1,4,7,10,13-pentaoxatridec-13-(fluoren-9-on-2-carbonyl)-1-yl]-1,2,4-thiadiazol (TD6g). Eine Lösung von 9-Fluorenon-2-carbonsäurechlorid (122 mg, 0.5 mmol), **TD6c** (185 mg, 0.5 mmol) in einer Mischung aus Dioxan (20 mL) und Triethylamine (1 mL) wurde unter Argon-Atmosphäre 6 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die Reaktionsmischung wurde filtriert, das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und das ölige Produkt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Toluol-Ethylacetat, erst 10 : 1, dann 5 : 1, schliesslich 1 : 1). Ausbeute 121 mg (42%), gelbes Öl. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 3.59 - 3.64 (8 H, m, -CH₂-O-CH₂-), 3.73 - 3.77 (4 H, m, -CH₂-O-CH₂-), 4.39 - 4.44 (4 H, m, =C-O-CH₂-, -CH₂-O-C=O), 7.03 - 8.22 (12 H, m, Ph, Fluo), 9.94 (1 H, s, -NH); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 64.55 (-CH₂-O-C=O), 68.39, 69.10, 69.21, 70.67 (-O-CH₂-), 118.82, 120.12, 121.16, 124.26, 124.55, 125.37, 129.64, 130.10, 130.98, 134.13, 134.71, 134.90, 136.43, 139.03, 143.27, 148.37 (Ph, Fluo), 165.50 (-O-C=O), 167.26 (-C=N-), 180.39 (-C-S-), 192.61 (Fluo-C=O). HRMS gefunden: 576.1806, berechnet für [C₃₀H₂₉N₃O₇S + H]⁺: 576.1805. R_f = 0.17 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

1-(5-Anilino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-10-[(9-anthracenyl)-methyl]-1,10-diaza-4,7,13,16-tetraoxacyclooctadecan (TD7). Verbindung **6** (240 mg, 0.53 mmol) und **TD2** (139 mg, 0.5 mmol) wurden zusammen 15 Stunden lang in Toluol refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das erhaltene gelbe Öl mittels Säulenchromatographie (Toluol – Ethylacetat, erst 8 : 2, dann 1 : 1) und anschliessender, präparativer Dünnschichtchromatographie (n-Hexan-Ethylacetat, 5 : 3) gereinigt. Ausbeute: 54 mg (17%), gelbes Öl. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 2.81 (4 H, t, *J* = 4.8, -NH-CH₂-), 3.55 - 3.84 (20 H, m, -O-CH₂-), 4.60 (2 H, s, Anth-CH₂-), 7.07 - 7.52 (8 H, m, Ph, Anth), 7.68 (1 H, bs, -NH), 7.98 (1 H, m, Anth), 8.39 (1 H, s, Anth), 8.55 (2 H, m, Anth); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 50.30 (Anth-CH₂-), 51.96 (-CH₂-NH-CH₂-), 53.83 (-N(CH₂)-CH₂-), 70.03, 70.28, 70.48, 70.91 (-O-CH₂-) 117.97, 123.59, 124.81, 125.26, 125.54, 127.42, 128.90, 129.63, 131.41 (Ph, Anth), 139.30 (Ph), 166.79 (-C=N-), 178.59 (-C-S-). HRMS gefunden: 650.2775; berechnet für [C₃₅H₄₁N₅O₄S + Na]⁺: 650.2777. R_f = 0.17 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

5-Anilino-3-[(anthracen-9-yl-methyl)-methylamino]-1,2,4-thiadiazol (TD8). 9-(Methylaminomethyl)-anthracen (221 mg, 1.0 mmol) und **TD2** (278 mg, 1.0 mmol) wurden in Dioxan (30 mL) 10 Stunden lang refluxiert. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der verbleibende Feststoff mit Methanol (5 mL) überschichtet. Das nach 1 Stunde anfallende, kristalline Rohprodukt wurde aus Ethanol umkristallisiert und anschließend säulenchromatographisch gereinigt (n-Hexan-Ethylacetat, 5 : 2). Ausbeute: 281 mg (71%), blass gelbe Kristalle; Smp. 144 - 145 °C. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 2.76$ (3 H, s, $-\text{CH}_3$), 5.75 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 7.12 (1 H, t, $J = 7.5$, Ph), 7.24 - 7.55 (8 H, m, Ph, Anth), 7.98 (1 H, s, $-\text{NH}$), 8.04 (2 H, m, Anth), 8.43 (2 H, m, Anth), 8.48 (1 H, s, Anth); ^{13}C NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{C}} = 33.96$ ($-\text{CH}_3$), 45.83 ($-\text{CH}_2-$), 118.13, 123.86, 124.44, 125.02, 126.35, 128.09, 128.41, 129.14, 129.76, 131.43, 131.46, 139.22 (Ph, Anth), 167.87 ($-\text{C}=\text{N}-$), 179.13 ($-\text{C}-\text{S}-$). HRMS gefunden: 397.1473, berechnet für $[\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{S} + \text{H}]^+$ 397.1487. $R_f = 0.63$ (n-Hexan-Ethylacetat, 5 : 3).

N-[(anthracen-9-yl-methyl)-methylamino]-iminocarbonyl-N'-phenylthioharnstoff (IT8). **TD8** wurde gemäss Vorschrift **II** umgesetzt. Aus dem öligen Rückstand, der mit Chloroform-Methanol (2 mL, 1 : 1) versetzt wurde, fiel über Nacht unter Kühlung (5 °C) **IT8** in Form von farblosen Kristallen aus, die aus iso-Propanol umkristallisiert wurden. Ausbeute: 103 mg (52%), farblose Nadeln; Smp. 209 – 211 °C. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz): $\delta_{\text{H}} = 2.46$ (3 H, s, $-\text{CH}_3$), 5.66 (2 H, s, $-\text{CH}_2-$), 6.86 - 6.88 (1 H, m, Ph), 7.14 - 7.62 (8 H, m, Ph, Anth), 8.11 - 8.13 (2 H, m, Anth), 8.36 - 8.37 (2 H, m, Anth), 8.65 (1 H, s, Anth), 9.0 (2 H, bs, NH), 9.66 (1 H, s, NH); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 125 MHz): $\delta_{\text{C}} = 31.83$ ($-\text{CH}_3$), 42.45 ($-\text{CH}_2-$), 122.72, 122.97, 124.07, 125.20, 126.69, 127.99, 128.24, 129.07, 130.89, 130.91 (Anth, Ph), 140.28 (Ph), 160.35 ($-\text{C}=\text{NH}$), 182.21 ($-\text{C}=\text{S}$). HRMS gefunden: 399.1627, berechnet für $[\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{S} + \text{H}]^+$: 399.1643. $R_f = 0.27$ (n-Hexan-Ethylacetat, 5 : 3).

Thiadiazol 5 als Tautomerengemisch aus 5a und 5b. Eine Lösung von **TD2** (180 mg, 0.64 mmol) in Dioxan (20 mL) wurde 5 Stunden lang refluxiert und weitere 12 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und das verbliebene Öl mit Methanol (2 mL) versetzt. Das als Feststoff entstandene Rohprodukt wurde aus Methanol-Aceton (1 : 1) umkristallisiert. Ausbeute: 98 mg (31%), hellgelbe Kristalle; Smp. 171 – 174 °C. Gefunden: C, 74.54; H, 4.90; N, 13.75; berechnet für $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{S}$: C, 73.69; H, 4.92; N, 13.82%. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 2.45$, 2.63 (3 H, 2 s, $-\text{CH}_3$), 5.44, 5.52 (2 H, 2 s, $-\text{CH}_2-$), 7.03 - 7.39 (14 H, m, Ph, Anth), 7.89 – 7.93 (6 H, m, NH, Anth), 8.23 – 8.34 (3 H, m, Anth), 8.51 (1 H, s, Anth); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 125 MHz, 80 °C): $\delta_{\text{C}} = 33.44$ ($-\text{CH}_3$), 45.16 ($-\text{CH}_2-$), 117.45, 118.19,

122.22, 123.91, 124.63, 125.86, 127.33, 128.34, 128.58, 128.76, 128.98, 130.60, 130.70, 131.67, 132.73 139.79 (Ph, Anth), 163.90 (-C=NH), 167.20 (-C=N-), 177.75 (-C-S-). MS (FAB) m/z (%) 500 ($[M+H]^+$, 30%), 397 (100), 279 (22).

Die Existenz beider Tautomere wurde durch Röntgenstrukturanalyse festgestellt (s. Abb. 9.2).

N-Iminobenzyl-N'-(1-aminonaphthyl)-thioharnstoff (IT9). Eine Suspension von 1-Naphththylisothiocyanat (185 mg, 1.0 mmol), Benzamidinium Hydrochlorid (156 mg, 1.0 mmol) und Natriumhydrogencarbonat (140 mg) in Dioxan (50 mL) wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Der verbleibende Feststoff wurde abfiltriert und mit Dioxan gewaschen, das Filtrat wurde eingeeengt. Der gelbe, ölige Rückstand wurde mit n-Hexan Diethylether (3 mL, 1 : 1) überschichtet. Die über Nacht entstehenden Kristalle wurden aus Acetonitril umkristallisiert. Ausbeute 171 mg (56%), gelbe Kristalle; Smp. 160 - 164 °C. Gefunden: C, 70.82; H, 4.86; N, 13.54; berechnet für $C_{18}H_{15}N_3S$: C, 70.82; H, 4.92, N, 13.77%. 1H NMR ($CDCl_3$): δ_H = 6.5 (1H, bs, NH), 7.25 - 8.05 (12 H, m, Ph, Naph), 10.8 (1 H, bs, NH), 11.6 (1 H, bs, NH); ^{13}C NMR ($DMSO-d_6$): δ_C = 122.48, 123.53, 123.86, 124.66, 127.61, 128.06, 128.21, 128.44, 128.96, 131.82, 134.64, 139.49 (Ph, Naph), 162.30 (-C=NH), 186.71 (-C=S). MS (FAB) m/z 306 ($[M+H]^+$, 100%), 256 (17), 240 (68). R_f = 0.16 (n-Hexan-Ethylacetat, 4 : 1).

3-Phenyl-5-(1-aminonaphthyl)-1,2,4-thiadiazol (TD9). Zu einer Lösung des Iminoylthioharnstoffs **IT9** (152 mg, 0.5 mmol) in Chloroform (20 mL) wurde solange eine gesättigte Lösung von Iod in Chloroform zugetropft, bis die bei der Zugabe von Iod einsetzende Braunfärbung nicht mehr verschwindet. Danach wurde der Ansatz mit Natronlauge (2 N, 10 mL) versetzt. Die Suspension wurde 10 Minuten lang gerührt und anschließend wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Chloroform (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet ($MgSO_4$) und im Vakuum eingeeengt. Der verbleibende gelbe Feststoff wurde aus iso-Propanol umkristallisiert. Ausbeute: 126 mg (83%), farblose Kristalle; Smp. 152 °C. IR: $\tilde{\nu}$ = 3157 (s, NH), 1630 (w, C=N). 1H NMR ($CDCl_3$): δ_H = 7.25 - 8.13 (12 H, m, Ph, Naph), 8.8 (1 H, bs, -NH); ^{13}C NMR ($CDCl_3$): δ_C = 119.07, 121.08, 125.78, 126.91, 126.98, 127.07, 127.54, 127.84, 128.39, 128.75, 129.97, 132.91, 134.56, 135.23 (Ph, Naph), 169.76 (-C=N-), 183.85 (-C-S). HRMS gefunden: 302.0748; berechnet für $[C_{18}H_{13}N_3S - H]^-$: 302.0752. R_f = 0.63 (n-Hexan-Ethylacetat, 4 : 1).

Bis-(3-phenyl-5-(1-aminonaphthyl)-1,2,4-thiadiazol)-Cu(II)-Komplex. a) In Lösung. Eine Acetonitrillösung von **TD9** ($c = 3.65 \times 10^{-4}$ mol / L) wurde mit 2 Äquivalenten $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ versetzt, 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen und danach massenspektroskopisch untersucht. HRMS gefunden: 667.0700; berechnet für $[\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{S}_2\text{Cu}]^+$: 667.0700.

b) Als Feststoff. Zu einer Lösung von **TD9** (100 mg, 0.33 mmol) in Ethylacetat (8 mL) wurde festes $\text{Cu}(\text{II})$ -Triflat (58 mg, 0.16 mmol) gegeben. Nach dem langsamen Verdunsten des Lösungsmittels (6 Tage) wurde der $\text{Cu}(\text{II})$ -Komplex als brauner, amorpher Feststoff erhalten. IR: $\tilde{\nu} = 3164$ (br, NH), 1611 (s, $\text{C}=\text{N}$). HRMS gefunden: 669.0945; berechnet für $[\text{C}_{36}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{S}_2\text{Cu}]^+$: 669.0956.

1-(1-Naphthyl)-3-amidino-thioharnstoff (IT10). Guanidiniumcarbonat (1.80 g, 10 mmol) und 1-Naphthylthioisocyanat (1.85 g, 10 mmol) wurden in einer Mischung aus Dioxan (50 mL) und Triethylamin (5 mL) 2.5 Stunden lang refluxiert. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und das Filtrat eingeeengt. Aus dem verbleibenden gelben Öl, das mit Acetonitril (5 mL) versetzt wurde, fielen über Nacht bei Raumtemperatur farblose Kristalle aus, die aus Acetonitril umkristallisiert wurden. Ausbeute: 1.41 g (58%); Smp. 147 - 149 °C. Gefunden: C, 58.94; H, 5.04; N, 22.67; berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}$: C, 59.02; H, 4.92; N, 22.95%. ^1H NMR (CDCl_3): $\delta_{\text{H}} = 7.44 - 7.90$ (7 H, m, Naph), 6.6 - 8.4 (4 H, bs, NH , $-\text{NH}_2$), 9.46 (1 H, s, NH); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$) $\delta_{\text{C}} = 123.62, 124.67, 125.63, 127.73, 129.76, 133.69, 136.19$ (Naph), 161.87 ($-\text{C}=\text{NH}$), 186.29 ($-\text{C}=\text{S}$). MS (FAB) m/z (%) 245, (M^+ , 100%), 143 (22), 119 (32). $R_f = 0.17$ (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 2).

3-Amino-5-(1-aminonaphthyl)-1,2,4-thiadiazol (TD10). Zu einer Suspension des Iminoylthioharnstoffs **IT10** (122 mg, 0.5 mmol) in Chloroform (20 mL) wurde solange eine gesättigte Lösung von Iod in Chloroform zugetropft, bis die bei der Zugabe von Iod einsetzende Braunfärbung nicht mehr verschwindet. Danach wurde der Ansatz mit Natronlauge (2 N, 10 mL) versetzt. Die Suspension wurde 10 Minuten lang gerührt. Anschließend wurden die Phasen getrennt und die wässrige Phase wurde mit Chloroform (3 x 10 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO_4) und im Vakuum eingeeengt. **TD10** fiel nach Versetzen des öligen Rückstandes mit Ethanol als Feststoff an, der zunächst aus Acetonitril und danach aus iso-Propanol umkristallisiert wurde. Ausbeute: 85 mg (70%), farblose Kristalle; Smp. 178 - 181 °C. ^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 500 MHz): $\delta_{\text{H}} = 6.19$ (2H s, NH_2), 7.49 - 7.60 (3 H, m, Naph), 7.72 - 7.73 (1 H, m, Naph), 7.94 - 7.96 (1 H, m, Naph), 8.03 - 8.04 (1 H, m, Naph), 8.19 - 8.21 (1 H, m, Naph), 10.48 (1 H, s, $-\text{NH}$); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 125 MHz): $\delta_{\text{C}} = 117.75$,

122.00, 124.37, 125.85, 126.01, 126.28, 128.28, 133.90, 135.77 (Naph-C), 166.72 (-C=N-), 179.82 (-C-S-). HRMS berechnet für $[C_{12}H_{10}N_4S - H]^-$: H:241.0548; gefunden: 241.0558. R_f = 0.66 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 2).

3-[(Benzo-18-krone-6)-4'-cabonyl]-amido-5-(1-aminonaphthyl)-1,2,4-thiadiazol (TD11).

TD10 (140 mg) und 4'-Chlorcarbonyl-benzo-18-krone-6 (226 mg, 0.58 mmol) wurden in trockenem Pyridin (4 mL) 4 Stunden lang bei 80 °C gerührt. Anschliessend wurde das Lösungsmittel im Ölpumpenvakuum abgezogen und der feste Rückstand 15 Minuten lang mit HCl (1 N, 2 mL) gerührt. Der entstehende Feststoff wurde abfiltriert, mit Wasser (5 mL) gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute: 36 mg (11%), farbloser, kristalliner Feststoff; Smp. 173 – 176 °C. Gefunden: C, 59.52; H, 5.41; N, 9.34; berechnet für $C_{29}H_{32}N_4O_7S$: C, 60.00; H, 5.52; N, 9.66%. 1H NMR (DMSO- d_6): δ_H = 3.68 - 3.78 (12 H, m, -O-CH₂-), 3.91 (4 H, dt, J_d = 22.3, J_t = 4.4, Ph-OCH₂-CH₂-O-), 4.15 (4 H, dt, J_d = 16.1, J_t = 4.4, Ph-O-CH₂-), 6.75 - 8.04 (10 H, m, Ph, Naph), 9.15 (1 H, s, -NH), 9.33 (1 H, s, -NH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): δ_C = 68.86, 68.97, 69.34, 69.40, 70.57, 70.65, 70.68, 70.74, 70.84, 70.90 (-O-CH₂-), 112.25, 113.18, 119.39, 120.74, 121.38, 125.70, 126.33, 126.85, 126.99, 127.14, 127.63, 128.60, 134.50, 134.97, 148.60, 153.30 (Ph, Naph), 158.70 (-C=N-), 164.37 (-C=O), 183.22 (-C-S-). MS (FAB) m/z (%) 581, ($[M+H]^+$, 100%), 339 (18), 163 (41). R_f = 0.37 (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 1).

3-(1-Naphthoylamino)-5-(1-aminonaphthyl)-1,2,4-thiadiazol (TD12). Zu einer Lösung von **TD10** (242 mg, 1 mmol) in trockenem Pyridin (5 mL) wurde 1-Naphthoylchlorid (310 μ L, 2 mmol) bei 0 °C zugetropft. Die Lösung wurde 1 Stunde lang bei 80 °C gerührt. Nach Entfernen des Pyridins im Ölpumpenvakuum wurde durch Zugabe von HCl (1 N, 10 mL) zum verbliebenen, öligen Rückstand ein farbloser Feststoff erhalten, der abfiltriert und aus Ethanol-Nitromethan (4 : 1) umkristallisiert wurde. Ausbeute: 79 mg (20%), farblose Kristalle; Smp. 227 - 230 °C. 1H NMR (DMSO- d_6): δ_H = 7.47 - 8.21 (14 H, m, Naph), 10.94 (1 H, s, -NH), 11.36 (1 H, s, -NH); ^{13}C NMR (DMSO- d_6): δ_C = 117.83, 121.79, 124.92, 124.99, 125.88, 126.14, 126.28, 126.43, 126.98, 128.33, 128.39, 129.73, 130.36, 133.10, 133.61, 133.90, 135.22 (Naph), 158.81 (-C=N-), 166.84 (-C=O), 180.43 (-C-S-). HRMS gefunden: 395.0974; berechnet für $[C_{23}H_{16}N_4OS - H]^-$: 395.0987. R_f = 0.50 (Toluol-Ethylacetat, 1 : 1).

***N*-[**(1-naphthoyl)-formamidino**]-*N'*-**(1-naphthyl)-thiocarbamid (IT12)**.**

Eine Lösung von Verbindung **9** (600 mg, 2.8 mmol) und 1-Naphthylisothiocyanat (550 mg, 3.0 mmol) in einem Gemisch aus Dioxan (10 mL) und Triethylamin (1 mL) wurde 4 Stunden lang refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Ölpumpenvakuum fiel aus dem verbliebenen, öligen Rückstand bei Zugabe von Methanol (3 mL) nicht umgesetztes 1-Naphthoyl-guanidin (**11**, 103 mg) aus, das abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung (n-Hexan-Ethylacetat, 2 : 1) des verbliebenen Öls wurde das feste Rohprodukt aus Acetonitril umkristallisiert. Ausbeute: 344 mg (38%), farblose Kristalle; Smp. 124 – 127 °C. Gefunden: C, 69.00; H, 4.41; N, 13.57; berechnet für C₂₃H₁₈N₄OS: C, 69.35; H, 4.52; N, 14.07%. ¹H NMR (DMSO-d₆): δ_H = 7.7.48 – 8.08 (14 H, m, Naph), 9.09 (1 H, bs, NH), 9.61 (1 H, bs, NH), 10.35 - 10.55 (1 H, bm, NH), 11.36 (1 H, s, NH); ¹³C NMR (DMSO-d₆): δ_C = 121.95, 123.36, 124.79, 125.44, 125.93, 126.46, 126.80, 127.39, 127.97, 128.42, 129.50, 131.85, 133.16, 133.62, 135.27 (Naph), 156.51 (-C=NH), 170.63 (-C=O), 179.64 (-C=S). MS (FAB) *m/z* (%) 397, ([M-H]⁻, 100%), 327 (88), 271 (31), 211 (26). R_f = 0.39 (n-Hexan-Ethylacetat, 2 : 1).

1,4-Bis-{*N'*-[(1-naphthoyl)-formamidino]-thiocarbamido}-benzol (IT13). Eine Lösung von Verbindung **9** (852 mg, 4.0 mmol) und 1,4-Phenyldiisothiocyanat (385 mg, 2.0 mmol) in einer Mischung aus Dioxan (10 mL) und Triethylamin (1 mL) wurde 7 Stunden lang refluxiert. Nach abziehen des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand in einer Glasfritte auf Kieselgel aufgebracht, mit Toluol-Ethylacetat (30 mL, 1 : 1) gewaschen und mit Methanol eluiert. Das Eluat wurde im Vakuum eingeeengt, der Rückstand mit Wasser (10 mL) versetzt und mit Chloroform (3 x 10 mL) extrahiert. Nach Trocknen (MgSO₄) der vereinigten organischen Phasen und anschliessendem Entfernen des Lösungsmittels wurde das feste Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert. Ausbeute: 221 mg (18%), gelbe Kristalle; Smp. 266 – 270 °C. ¹H NMR (CDCl₃): δ_H = 7.24 – 7.71 (10 H, m, Ph, Naph), 7.94 – 7.97 (2 H, m, Naph), 8.14 – 8.21 (4 H, m, Naph), 8.57 – 8.60 (2 H, m, Naph) 9.8 (2 H, bs, NH), 10.3 (2 H, bs, NH), 11.8 (2 H, bs, NH), 14.5 (2 H, bs, NH); ¹³C NMR (CDCl₃): δ_C = 124.63, 124.75, 126.27, 126.40, 127.28, 128.86, 129.01, 130.37, 134.01, 134.48, 135.47, 136.94, 149.57 (Ph, Naph), 155.42 (-C=NH), 170.28 (-C=O), 177.22 (-C=S). HRMS gefunden: 619.1697; berechnet für [C₃₂H₂₆N₈O₂S₂ + H]⁺: 619.1698. R_f = 0.71 (n-Hexan-Ethylacetat, 2 : 1).

1,4-Bis-[[3-(1-naphthoylamino)-1,2,4-thiadiazol-5-yl-amino]-benzol (TD13). Eine Lösung des Iminoylthioharnstoffs **IT13** (180 mg, 0.29 mmol) in Tetrahydrofuran (5 mL) wurde solange mit einer gesättigten Lösung von Iod in Tetrahydrofuran versetzt, bis die bei der Zugabe von Iod

einsetzende Braunfärbung nicht mehr verschwindet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der (ölige) Rückstand in Chloroform (5 mL) aufgenommen. Zur Chloroform-Lösung wurde Natronlauge (2 N, 5 mL) zugegeben. Die Suspension wurde 10 Minuten lang gerührt und anschließend wurden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wurde mit Chloroform (3 x 5 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden getrocknet (MgSO_4) und im Vakuum eingengt. Das verbliebene, feste Rohprodukt wurde aus DMSO-Wasser (2 : 1) umkristallisiert. Ausbeute: 136 mg (76%), gelbe Kristalle; Smp. 211 – 214 °C. ^1H NMR (DMSO-d_6): $\delta_{\text{H}} = 7.29 - 7.74$ (12 H, m, Ph, Naph), $7.93 - 8.20$ (6 H, m, Naph), $10.6 - 11.4$ (4 H, m, -NH); ^{13}C NMR (DMSO-d_6): $\delta_{\text{C}} = 114.29, 118.04, 118.66, 124.80, 124.92, 125.82, 126.28, 126.57, 126.00, 128.34, 129.69, 130.34, 133.09, 133.32, 133.68, 135.02$ (Ph, Naph), 158.87 (-C=N-), 166.92 (-C=O), 177.64 (-C-S-). HRMS gefunden: 613.1221; berechnet für $[\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2 - \text{H}]^-$: 613.1229. $R_f = 0.15$ (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 2).

1,4-Bis-[N'-[(1-naphthoyl)-formamidino]-thiocarbamido]-butan (IT14). Verbindung **9** (426 mg, 2.0 mmol) und 1,4-n-Butylisothiocyanat (192 mg, 1.1 mmol) wurden in einer Mischung aus Dioxan (10 mL) und Triethylamin (1 mL) gelöst und 4 Stunden lang refluxiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels bildete sich aus dem öligen Rückstand, der mit Acetonitril (2 mL) versetzt wurde ein farbloser Feststoff, der abfiltriert und aus Acetonitril-DMSO (6 : 1) umkristallisiert wurde. Ausbeute: 147 mg (25%), farblose Kristalle; Smp. 160 – 162 °C. ^1H NMR (DMSO-d_6): $\delta_{\text{H}} = 1.20 - 1.41$ (4 H, bm, -CH₂-CH₂-CH₂-), $3.25 - 3.46$ (4 H, bm, -N-CH₂-), $7.49 - 8.42$ (14 H, m, Naph), $9.05 - 9.31$ (4 H, bm, NH), 10.1 (2 H, bs, NH), $11.76 - 12.03$ (2 H, bm, NH); ^{13}C NMR (DMSO-d_6): $\delta_{\text{C}} = 25.11$ (-CH₂-), 44.17 (-N-CH₂-), $124.55, 124.85, 124.94, 125.28, 126.58, 126.66, 126.78, 127.49, 128.17, 129.34, 129.60, 130.94, 131.58, 131.88, 133.09, 133.24$ (Naph), 156.30 (-C=NH), 170.67 (-C=O), 178.98 (-C=S). HRMS gefunden: 597.1849; berechnet für $[\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_8\text{O}_2\text{S}_2 - \text{H}]^-$: 597.1854. $R_f = 0.22$ (n-Hexan-Ethylacetat, 1 : 2).

1,4-Bis-[[3-(1-Naphthoylamino)-1,2,4-thiadiazol-5-yl-amino]-butan (TD14). **IT13** wurde in Analogie zur Synthesevorschrift von **TD13** mit Iod in Tetrahydrofuran oxidiert, wobei **TD14** nur als Rohprodukt in Form eines farblosen Feststoffes erhalten. ^1H NMR (roh, DMSO-d_6): $\delta_{\text{H}} = 1.03 - 1.06, 1.50 - 1.52, 3.20 - 3.41$ (-CH₂-), $7.14 - 8.18$ (Naph), 11.0 (NH).

9. Anhang

9.1 Kristallstruktur der beiden tautomeren Formen 5a und 5b

In Abbildung 9.1 sind die Kristallstrukturen der Zwischenprodukte **5a** und **5b** der Thiadiazolsynthese nach Boulton-Katritzki bei der Umsetzung von **TD1** mit 9-(Methylaminomethyl)-anthracen (s. Kap. 3.2.1) abgebildet (Abb. 9.1).

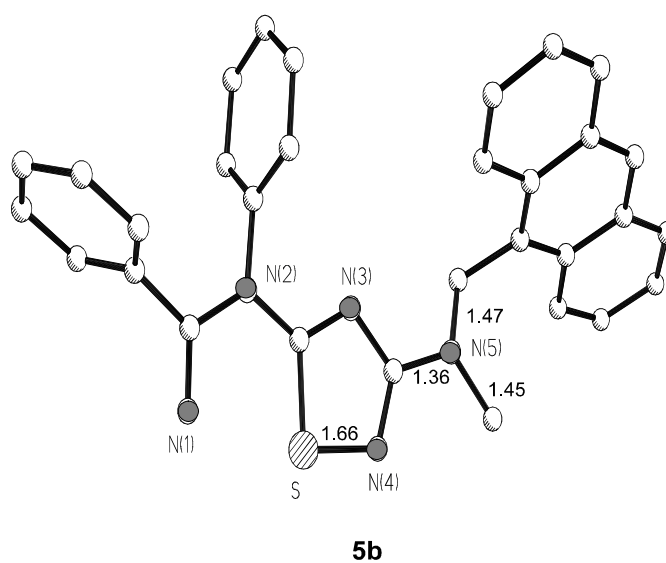
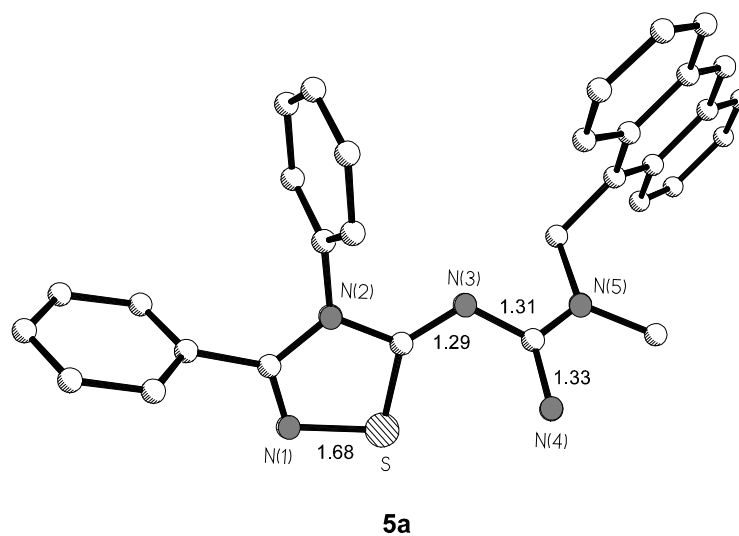
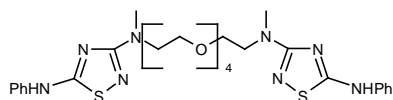


Abb. 9.1: Kristallstrukturen der tautomeren Formen **5a** und **5b**;
Bindungslängen ausgewählter C-N- und N-S-Bindungen in Å.

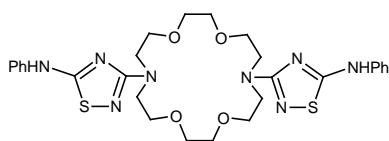
9.2 Strukturformelübersicht

Auf den folgenden Seiten sind die Strukturformeln aller Verbindungen, die als Ionophore oder Fluoreszenzmarker getestet wurden als Übersicht dargestellt.

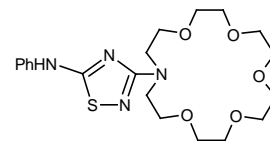
Substanzen für Extraktionsexperimente



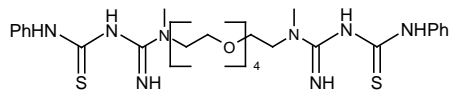
TD 3



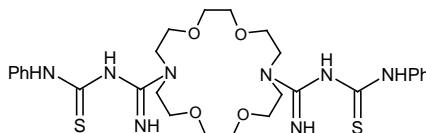
TD 4



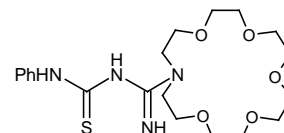
TD 5



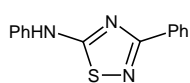
IT 3



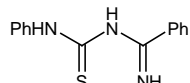
IT 4



IT 4

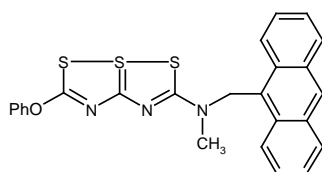


APTD

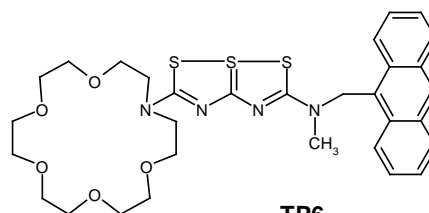


AIBT

Thiapentalen-Fluoreszenzmarker

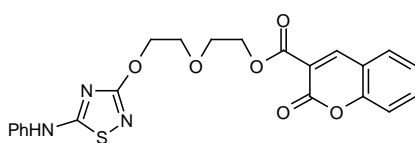


TP2

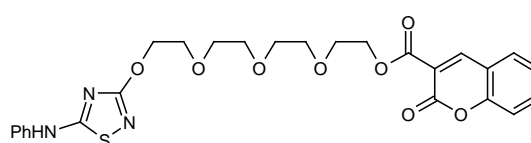


TP6

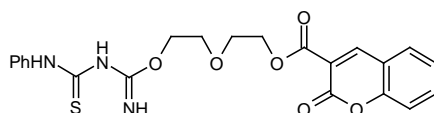
Kationen-Fluoreszenzmarker vom Typ Thiadiazol / Iminoyl(thio)harnstoff



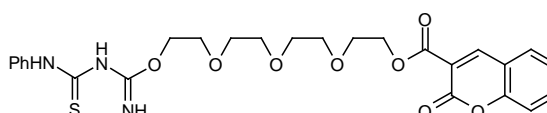
TD 6d



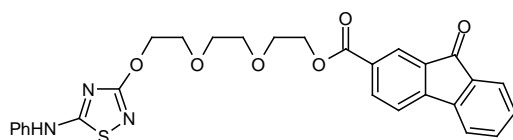
TD 6f



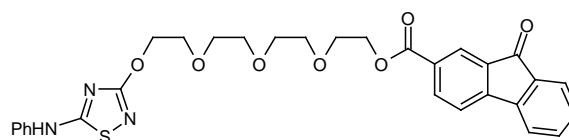
IT 6d



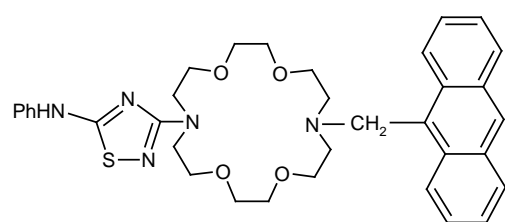
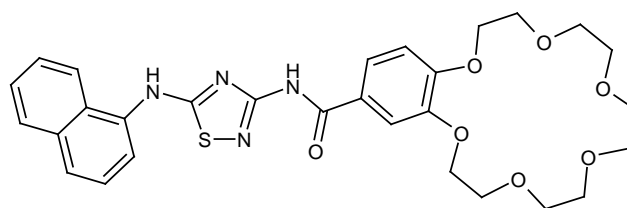
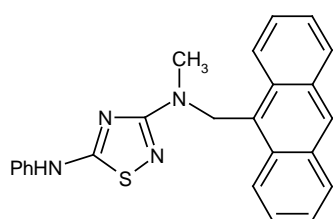
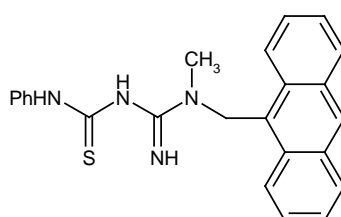
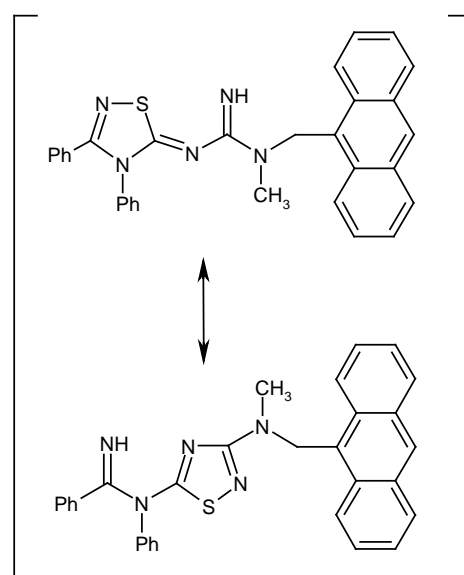
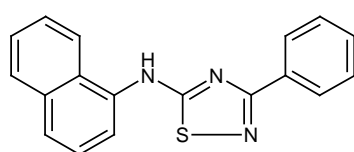
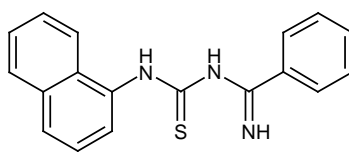
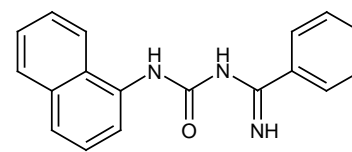
IT 6f

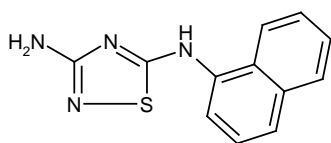
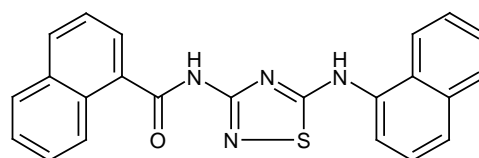
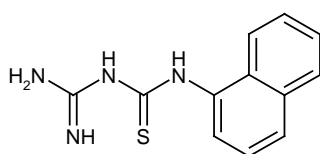
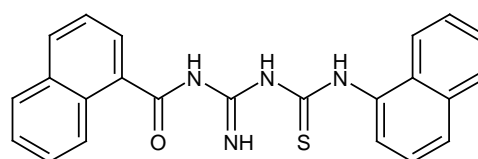
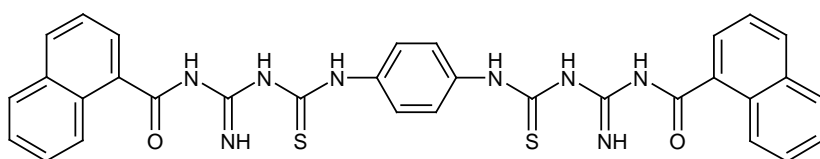
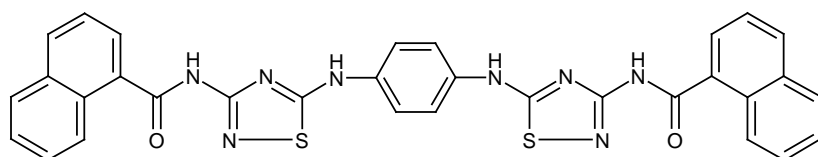


TD 6e



TD 6g

**TD 7****TD 11****TD 8****IT 8****5****TD 9****IT 9****AIH**

Fluoreszenzmarker für Anionen und Carbonsäuren**TD 10****TD 12****IT 10****IT 12****IT 13****TD 13**

10. Literaturverzeichnis

- [1] F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, Teubner, Stuttgart, 1992.
- [2] V. Balzani, M. Gomez-Lopez, J.F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 405.
- [3] L. Fabbrizzi, A. Poggi, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 197. L. Fabbrizzi, M. Licchelli, P. Pallavicini, *Acc. Chem. Res.* **1999**, *32*, 846.
- [4] D.B. Amabilino, C.O. Dietrich-Buchecker, A. Livorelli, J.-P. Sauvage, L. Perez-Garcia, J.F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3905. M. Montalti, R. Ballardini, L. Prodi, V. Balzani, *Chem. Commun.* **1996**, 2011. P.-L. Anelli, N. Spencer, J.F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 5131. N. Koumura, R.W.J. Zijlstra, R.A. van Delden, N. Harada, B.L. Feringa, *Nature*, **1999**, *401*, 152.
- [5] L. Fabbrizzi, M. Licchelli, P. Pallavicini, L. Prodi, *Angew. Chem.* **1998** *110*, 838. L. Fabbrizzi, F. Gatti, P. Pallavicini, E. Zambarbieri, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 683. V. Amendola, L. Fabbrizzi, C. Mangano, P. Pallavicini, A. Perotti, A. Taglietti, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 185.
- [6] P.D. Beer, P.A. Gale, G.Z. Chen, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185*, 3. C.D. Hall, G.J. Kirkovitis, N.K. Djerkovic, T.-K. Truong, J.R.H. Tucker, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 2359.
- [7] L. Fabbrizzi, F. Gatti, P. Pallavicini, L. Prodi, *New. J. Chem.* **1998**, 1403. R. Bergonzi, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, C. Mangano, Tucker, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *70*, 31. F. Wang, A.W. Schwabacher, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 8922.
- [8] A.P. de Silva, H.Q.N. Gunaratne, C.P.N. Mc Coy, *Nature* **1993**, *364*, 42. A. Credi, V. Balzani, S. Langford, J.F. Stoddart, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2679. T. Gunnlaugsson, D.A. Mac Donail, D. Parker, *Chem. Commun.* **2000**, 93. A.P. de Silva, H.Q.N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, P.L. Lynch, *New. J. Chem.* **1996**, *20*, 871. R.A. Bissel, A.P. de Silva, H.Q.N. Gunaratne, P.L.M. Lynch, G.E.M. Maguire, K.R.A. Sandanyake, *Chem. Soc. Rev.* **1992**, 187. R. Krauss, H.-G. Weinig, M. Seydack, J. Bendig, U. Koert, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1905. G. Mc Skimming, J.H.R. Tucker, H. Bouas-Laurent, J.-P. Desvergne, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 2251.
- [9] M.R. Bryce, A.S. Batsanov, T. Finn, T.K. Hansen, J.A.K. Howard, M. Kamenjicki, I.K. Lednev, S.A. Asher, *Chem. Commun.* **2000**, 295. F. Le Derf, M. Mazari, N. Mercier, E. Levillian, P. Richomme, J. Becher, J. Garin, J. Ordura, A. Gorgues, M. Salle, *Chem. Commun.* **1999**, 1417.
- [10] Furokawa, Y. Yano, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1349. H. Graubaum, F. Tittelbach, G. Lutze, K. Gloe, M. Mackrodt, *J. Prakt. Chem.* **1997**, *339*, 55. T. Nabeshima, H.A. Rameshda, S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1354.

- [11] H. Luecke, F.A. Quioncho, *Nature* **1990**, 347, 402. J.J. He, F.A. Quioncho, *Science* **1991**, 251, 479. D.A. Dougherty, *Science* **1996**, 271, 163.
- [12] O.S. Wolfbeis (Ed.), *Fluorescence Spectroscopy – New Methods and Applications*, Springer-Verlag, Berlin, 1993.
- [13] M.V. Alfimov, S.P. Gromov in W. Rettig, B. Strehmel, S. Schrader, H. Seifert (Eds.), *Applied Fluorescence in Chemistry, Biology and Medicine*, Springer-Verlag, Berlin, 1999.
- [14] B. Stevens, E. Hutton, *Nature* **1960**, 186, 1045.
- [15] J.B. Birks, *Photophysics of Aromatic Molecules*, Wiley-Interscience, London, 1970.
- [16] T. Förster, *Angew. Chem.* **1969**, 81, 364.
- [17] K. Nubo, N. Kato, T. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 3041. F. Fages, J.-P. Desvergne, K. Kampke, H. Bouas-Laurent, J.-M. Lehn, M. Meyer, A.-M. Albrecht-Gary, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 3658. J.-P. Desvergne, F. Fages, H. Bouas-Laurent, P. Marsau, *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 1231. J. Hirschberger, J.-P. Desvergne, H. Bouas-Laurent, P. Marsau, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1990**, 993.
- [18] S. Fery-Forgues, M.-T. Le Bris, J.-P. Guette, B. Valeur, *J. Phys. Chem.* **1988**, 92, 6233. J. Bourson and B. Valeur, *J. Phys. Chem.* **1989**, 93, 3871. S. Delmond, J.-F. Létard, R. Lapouyade, R. Mathevet, G. Jonusauskas and C. Rullière, *New J. Chem.* **1996**, 20, 861. K. Rurack, J. L. Bricks, G. Reck, R. Radeaglia, U. Resch-Genger, *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 3087.
- [19] B. Valeur in J.R. Lakowicz (Ed.), *Topics in Fluorescence Spectroscopy*, Vol. 4., Plenum Press, New York, 1994.
- [20] A.B.J. Parusel, W. Nowak, S. Grimme, G. Köhler, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 7149. J.J. La Clair, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 339.
- [21] M. M. Martin, P. Plaza, Y. H. Meyer, F. Badaoui, J. Bourson, J.-P. Lefevre, B. Valeur, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 6879.
- [22] W. Rettig, R. Lapouyade in J.R. Lakowicz (Ed.), *Topics in Fluorescence Spectroscopy*, Vol. 4, Plenum Press, New York, 1994. L.-S. Choi, G.E. Collins, *Chem. Commun.* **1998**, 893.
- [23] H.F. Ji, R. Dabestani, G.M. Brown, R.L. Hettich, *Photochem. Photobiol.* **1999**, 69, 513.
- [24] R.A. Marcus, *Angew. Chem.* **1993**, 105, 1161. S. Higashida, H. Tsue, K. Sugiura, T. Kamada, Y. Sakata, Y. Tanaka, S. Taniguchi, T. Okoda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, 69, 1329.
- [25] A.P. de Silva, H.Q.N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A.J.M. Huxley, C.P. McCoy, J.T. Rademacher, T.E. Rice, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515. R. A. Bissell; A.P. de Silva, H.Q.N. Gunaratne, P.L.M. Lynch, G.E.M. Maguire, C.P. McCoy, K.R.A.S. Sandanayake, *Top. Curr. Chem.* **1993**, 168, 223. A. P. de Silva; H.Q.N. Gunaratne, C.P. McCoy, P.R.S. Maxwell, J.T. Rademacher, T.E. Rice, *Pure Appl. Chem.* **1996**, 68, 1443.

- [26] S. Quinci, A. Manfredi, M. Maestri, I. Manet, P. Passaniti, V. Balzani, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 2041. K. Yoshida, T. Mori, S. Watanabe, H. Kawai, T. Nagamura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 393.
- [27] C. Di Pietro, G. Guglielmo, S. Campagna, M. Diotti, A. Manfredi, S. Quinci, *New J. Chem.* **1998**, 1037.
- [28] M.A. Bernardo, F. Pina, E. Garcia-España, J. Latorre, S.V. Luis, M.L. Llinares, J.A. Ramirez, C. Soriano, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 3935. A.W. Czarnik, *Acc. Chem. Res.* **1994**, 27, 302. E. Kimura, T. Koike, *Chem. Soc. Rev.* **1998**, 27, 179.
- [29] L. Fabbrizzi, M. Licchelli, P. Pallavinci, A. Perotti, A. Taglietti, D. Sacchi, *Chem. Eur. J.* **1996**, 2, 75. L. Fabbrizzi, M. Licchelli, P. Pallavinci, A. Perotti, A. Taglietti, *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 1733.
- [30] A.P. de Silva, I.M. Dixon, H.Q.N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, P.R.S. Maxwell, T.E. Rice, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 1393.
- [31] L. Prodi, F. Bolletta, N. Zaccheroni, C.I.F. Watt, N.J. Mooney, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 1090. B.G. Cox; T.V. Hurwood; L. Prodi; M. Montalti; F. Bolletta; C. I. F. Watt, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 289.
- [32] *Chemosensors of Ion and Molecule Recognition*, J.P. Desvergne, A.W. Czarnik (Eds.), Kluwer Academic Publishers, Netherlands 1997, 75. W.-S. Xia, R.H. Schmehl, C.-J. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5599. E. Cielen, A. Thari, K. Ver Heyen, G.J. Hoornaert, F.C. De Schryver, N. Boens, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1998**, 1573. V. Yam, C.-K. Li, C.-L. Chan, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 3041.
- [33] J.-M. Lehn, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 2097. F. Vögtle, *Cyclophan-Chemie*, Teubner, Stuttgart, 1990. R.M. Izatt, J.S. Bradshaw, K. Pawlik, R.L. Bruening, B.J. Tarbert, *Chem. Rev.* **1992**, 92, 1261.
- [34] S.G. Schulman in O.S. Wolfbeis (Ed.), *Fluorescence Spectroscopy – New Methods and Applications*, Springer-Verlag, Berlin, 1993, 4. M. Shortreed, R. Kopelman, M. Kuhn, B. Hoyland, *Anal. Chem.* **1996**, 68, 1414.
- A.W. Czarnik (Ed.), *Chemosensors for Ion and Molecule Recognition*, ACS Symposium Series, No. 538, Washington, 1993. N.J. van der Veen, S. Flink, M.A. Deij, R.J.M. Egberink, F.C.J.M. van Veggel, D.N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6112
- [35] Die Beziehung zwischen dem physiologischen Effekt und der Art und Dosis der betrachteten Komponenten wird häufig in sogenannten „Bertrand Diagrammen“ dargestellt. P.J. Sadler, *Chem. Brit.* **1982**, 18, 12.

- [36] P.J. Sadler, D.P. Higham, J.K. Nicholson in K.J. Irgolic, A.E. Martell (Eds.), *Environmental Inorganic Chemistry*, VCH, Weinheim, 1985, 249.
- [37] H. Kido, F. Szurdoki, M.S. Gustin, B.D. Hammoc in A. Sarkar (Ed.), *Metals and Genetics*, Plenum Publishers, New York, 1999.
- [38] L.W. Chang (Ed.), *Toxicology of Metals*, CRC Lewis, London, 1994.
- [39] P.C. Fuente, E. Borrado, M. Vega, C. Phillip, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1998**, 361, 343. S. Mandal, G. Das, R. Singh, R. Shukla, P.P. Bharadwaj, *Coord. Chem. Rev.* **1997**, 160, 191.
- [40] P. Büsselberg, K. Schirmacher, R. Domann, M. Wieman, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1998**, 361, 372.
- [41] R. von Burg, M.R. Greenwood in E. Merian (Ed.), *Metals and their Compounds in the Environment*, VCH, Weinheim, 1991.
- [42] F.E. Lyte, D.M. Hercules, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 253.
- [43] Durch Absorption eines Photons kann es im Komplex zur Promotion eines Elektrons von einem Ligand- in ein Metall-lokalisiertes Orbital (oder umgekehrt; LMCT, Ligand to Metal Charge Transfer oder MLCT, Metal to Ligand Charge Transfer) kommen. Ausserdem tritt in Kationenkomplexen häufig eine „Vermischung“ von π -Zuständen des Liganden mit entsprechenden d-Zuständen des Metalls auf (state mixing).
- [44] R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 3533. R.G. Pearson, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 734. F.A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, 5. Ed., John Wiley & Sons, New York, 1988. F.C.J.M. van Veggel, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *Chem. Rev.* **1994**, 94, 279.
- [45] E. Guillon, I. Deschamps-Olivier, A. Mohamadou, J.-P. Barbier, *Inorg. Chim. Acta* **1998**, 268, 13. R.W. Catrall, C.G. Gregorio, R.D. Webster, *Anal. Chem.* **1997**, 69, 3353. K.R. Adam, I.M. Atkinson, S. Farquahar, L.F. Lindoy, M.S. Mahinay, P.A. Tasker, D. Throp, *Pure Appl. Chem.* **1998**, 70, 2345. T. Krüger, K. Gloe, B. Habermann, K. Hollmann, *Z. anorg. allg. Chem.* **1997**, 623, 340. T. Rambusch, K. Hollmann-Gloe, K. Gloe, *J. Prakt. Chem.* **1999**, 341, 202. H. Graubaum, B. Costisella, R. Dambowsky, *J. Prakt. Chem.* **1998**, 340, 165. M. Di Varia, F. Mani, N. Nardi, P. Stoppioni, A. Vacca, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, 2679.
- [46] L. Beyer, E. Hoyer, J. Liebscher, H. Hartmann, *Z. Chem.* **1981**, 21, 81. R. Richter, J. Sieler, L. Beyer, O. Lindquist, L. Andersen, *Z. allg. anorg. Chem.* **1986**, 322, 171.
- [47] K.R. Koch, Y. Wang, A. Coetzee, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 1023. C. Sacht, M.S. Datt, S. Otto, A. Roodt, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2000**, 727.
- [48] P. D. Beer, *Adv. Mater.* **1994**, 6, 607. V. Amendola, L. Fabbrizzi, L. Linati, C. Mangano, P. Pallavinci, V. Pedrazzini, M. Zema, *Chem. Eur. J.* **1999**, 5, 3679. M.L. Lloris, R. Martinez-Manez, M.E. Padilla-Tosta, T. Pardo, J. Soto, P.D. Beer, J. Cadman, D.K. Smith, *J. Chem. Soc.*

- Dalton Trans.* **1999**, 2359. S.-G. Liu, H. Liu, K. Bandyopadhyay, Z. Gao, L. Echegoyen, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 3299
- [49] M.J. Marsella, T.M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 12214. J. Casabo, F. Teixidor, L. Escriche, C. Vinas, C. Perez-Jimenez, *Adv. Mater.* **1995**, 7, 238. F. Szurdoki, H. Kido, B.D. Hammock, *Bioconj. Chem.* **1995**, 6, 145.
- [50] T.E. Glass, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 4522. A. Torrado, G.K. Walkup, B. Imperiali, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 609. K.M. Hendrickson, T. Rodopoulos, P.-A. Pittet, I. Mahadevan, S.F. Lincoln, A.D. Ward, T. Kurucsev, P.A. Duckworth, I.J. Forbes, P.D. Zalewski, W.H. Betts, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1997**, 3879. Z. Zeng, R.A. Jewsbury, *Analyst*, **1998**, 123, 2845.
- [51] R. Krämer, *Angew. Chem.* **1998**, 110, 804. H. Chen, J. Xu, Z. Li, B. Huang, *J. Chem. Res.* **1998**, 444. F. Boletta, I. Costa, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, M. Montalti, P. Pallavinchi, L. Prodi, N. Zaccheroni, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 1381. P. Grandini, F. Mancin, P. Tecilla, P. Scrimin, U. Tonellato, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3247.
- [52] V. Amendola, L. Fabbrizzi, P. Pallavinchi, L. Parodi, A. Perotti, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 2053.
- [53] G. De Santis, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, D. Sacchi, N. Sardone, *Inorg. Chim. Acta.* **1997**, 257, 69. M.A. Bernardo, F. Pina, B. Escuder, E. Garcia-Espana, M.-L. Godino-Salido, J. Latorre, S.V. Luis, J.A. Ramirez, C. Soriano, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 915. J. Yoon, N.E. Ohler, D.H. Vance, W.D. Aumiller, A.W. Czarnik, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3845.
- [54] J. Ishikawa, H. Sakamoto, S. Nakao, H. Wada, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1913.
- [55] J. Ishikawa, H. Sakamoto, H. Wada, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 1273. M.V. Alfimov, Y.V. Fedorov, O.A. Fedorova, S.S. Gromov, R.E. Hester, I.K. Lednev, J.N. Moore, V.P. Oleshko, A.I. Vedernikov, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1441. M.V. Alfimov, S.P. Gromov, Y.V. Fedorov, O.A. Fedorova, A.I. Vedernikov, A.V. Churakov, L.G. Kuzmina, J.A.K. Howard, S. Bossmann, A. Braun, M. Woerner, D.F. Sears Jr., J. Saltiel, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 4992. H.T. Stock, R.M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3093.
- [56] A. Bencini, A. Bernardo, A. Bianchi, V. Fusi, C. Giorgi, F. Pina, B. Valtacoli, *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1911. O. Reany, T. Gunnlaugsson, D. Parker, *Chem. Commun.* **2000**, 473. D. Parker, J.A.G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* **1995**, 1305.
- [57] B. Ramachandram, A. Samanta, *Chem. Commun.* **1997**, 1037. B. Ramachandram, A. Samanta, *J. Phys. Chem.* **1999**, 102, 10579.
- [58] P. Gosh, P.K. Bharadwaj, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 1553. P. Gosh, P.K. Bharadwaj, J. Roy, S. Gosh, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11903.

- [59] L. Prodi, C. Bargosi, M. Montalti, N. Zaccheroni, N. Su, J.S. Bradshaw, R.M. Izatt, P.B. Savage, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6769.
- [60] K. Rurack, M. Kollmannsberger, U. Resch-Genger, J. Daub, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 968.
- [61] M. Schuster, E. Unterreitmeier, *Fresenius J. Anal. Chem.* **1993**, *346*, 630. E. Unterreitmeier, M. Schuster, *Anal. Chim. Acta* **1995**, *309*, 339.
- [62] J.D. Winkler, C.M. Bowen, V. Michelet, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3257.
- [63] M.-Y. Chae, A.W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9704.
- [64] V. Dujols, F. Ford, A.W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7386.
- [65] J.L. Bricks, K. Rurack, R. Radeaglia, G. Reck, B. Schulz, H. Sonnenschein, U. Resch-Genger *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2000**, 1209.
- [66] A. Bianchi, K. Bowman-James, E. Garcia-España (Eds.), *Supramolecular Chemistry of Anions*, Wiley-VCH, New York, 1997. F.P. Schmidtchen, M. Berger, *Chem. Rev.*, **1997** *97*, 1609. A. Galan, J. de Mendoza, *Top. Curr. Chem.* **1995**, *175*, 101.
- [67] A.P. Davies, R.S. Wareham, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3160. P.A. Ferry, S.A. Whitt, J.B. Tobin, *Science* **1994**, *264*, 1927.
- [68] Als Maß für die Basizität werden in den Hofmeister Reihen die Anionen nach ihrer Flockungsfähigkeit eingeordnet. Verschiedene Anionen konkurrieren dabei in Solen untereinander um die solvatisierenden Lösungsmittelmoleküle.
- [69] S. Mason, J.M. Llinares, M. Morton, T. Clifford, K. Bowman-James, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1814. H. Takemura, K. Otsuka, N. Kon, M. Yasutake, T. Shinmyozu, T. Inazu, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5561. S. Sortino, S. Conoci, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *323*, 389.
- [70] E. Kimura, H. Kitamura, T. Koike, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1997** *119*, 10909. L. Yu, H.-J. Schneider, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 1619.
- [71] M. Almaranz, C. Raposo, M.C. Caballero, J.R. Moran, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3516. J. Lavigne, E.V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 3903.
- [72] A. Galan, D. Andreu, A.M. Echavarren, P. Prados, J. de Mendoza, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1511. M. Barboiu, C.T. Supuran, A. Scozzafava, F. Briganti, C. Luca, G. Popescu, L. Cot, N. Hovnanian, *Liebigs Ann. Chem.* **1997**, 1853. A.P. de Silva, H.Q.N. Gunaratne, C. McVeigh, G.E. Maguire, P.R.S. Maxwell, E. O'Hanlon, *Chem. Commun.* **1996**, 2191.
- [73] T. Fessmann, J.D. Kilburn, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2170.
- [74] T.W. Bell, N.M. Hext, A.B. Khasharow, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 2371. C. Schmuck, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 709.

- [75] A.P. Davis, J.J. Perry, R.P. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1793. K. Niikura, E.V. Anslyn, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 2796
- [76] F. Elbinger, H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 821.
- [77] Y.-H. Kim, J.-I. Hong, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 4419. T. Koike, M. Takashige, E. Kimura, M. Shiro, *Chem. Eur. J.* **1996**, *2*, 617. D.M. Rudkevich, Z. Brzozka, M. Palys, H.C. Visser, W. Verboom, D.N. Reinhoudt, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 480. L.K. Mohler, A.W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 7037.
- [78] M. Berger, F.P. Schmidtchen, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 9986. V. Alcazar, M. Segura, P. Prados, J. de Mendoza, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1033. M. Segura, V. Alcazar, P. Prados, J. de Mendoza, *Tetrahedron* **1997**, *38*, 13119.
- [79] S. Mason, T. Clifford, L. Seib, K. Kuczera, K. Bowmann-James, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8899.
- [80] K. Kavallieratos, S. Hwang, R.H. Crabtree, *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 5184.
- [81] F. Werner, H.-J. Schneider, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 405.
- [82] S. Sasaki, M. Mizuno, K. Naemura, Y. Tobe, *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 275.
- [83] F.H. Allen, P.R. Raithby, G.P. Shields, R. Taylor, *Chem. Commun.* **1998**, 1043. D.S. Lawrence, T. Jiang, M. Levett, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2229. R. Deans, A. Niemz, E.C. Breinlinger, V.M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10863.
- [84] P.D. Beer, J. Cadman, J.M. Lloris, R. Martinez-Munez, M.E. Padilla, T. Pardo, D.K. Smith, J. Soto, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1999**, 127. P.D. Beer, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 71.
- [85] A. Metzger, E.V. Anslyn, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 682.
- [86] K. Niikura, A. Metzger, E.V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8533.
- [87] H. Miyaji, W. Sato, J.L. Sessler, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1847.
- [88] D.H. Vance, A.W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9397.
- [89] H. Xie, S. Yi, X. Yang, S. Wu, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 1105.
- [90] T. Hayashita, T. Onodera, R. Kato, S. Nishizawa, N. Teramae, *Chem. Commun.* **2000**, 755.
- [91] Y. Kubo, M. Tsukahara, S. Ishihara, S. Tokita, *Chem. Commun.* **2000**, 653.
- [92] C.T. Pedersen, *Sulfur Reports* **1980**, *1*, 1.
- [93] K. Akiba, T. Kobayashi, S. Arai, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5857. Y. Nagao, T. Hirata, S. Goto, S. Sano, A. Kakehi, K. Izuka, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 3104.
- [94] H. Graubau, H. Seebach, P. Zalupsky, *Monatsh. Chem.* **1989**, *120*, 997. H. Graubau, G. Lutze, M. Ramm, *Phosphorus Sulfur* **1993**, *84*, 83. Nagano, M. Takahashi, M. Hirobe, *Chem. Pharm. Bull.* **1991**, *39*, 1914.

- [95] H. Graubaum, F. Tittelbach, G. Lutze, K. Gloe, M. Mackrodt, T. Krüger, N. Krauss, A. Deege, H. Hinrichs, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1719. N. Matsumura, R. Hirase, M. Inoue, *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 899.
- [96] F. Tittelbach, G. Lutze, H. Graubaum, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 2209.
- [97] G. Lutze, F. Tittelbach, H. Graubaum, M. Ramm, *Phosphorus Sulfur* **1994**, *91*, 81.
- [98] J.E. Franz, O.P. Dhingra in A.R. Katritzky, C.W. Rees (Eds.), *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol 6, Part B, Pergamon Press, New York, 1984, 464.
- [99] F. Kurzer, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1965**, *5*, 464.
- [100] S. Heitz, M. Durgeat, M. Guyot, C. Brassy, B. Backet, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 1457.
- [101] E.K. Lamrence, U.S. Patent 4263312, 1981. B. Muefit, N. Siegfried, P. Harun, K. Friedhelm, *J. Agric. Food Chem.* **1979**, *27*, 815. J.K. Chrakabarti, C.W. Smith, W.R.N. Williamson, Eur. Patent 455356A1, 1991.
- [102] J. Dietz in Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, E/ 8d, Thieme Stuttgart, 1994, 105.
- [103] S. Buscemi, N. Vivona, *Heterocycles* **1994**, *38*, 2423. R.F. Smith, T.P. Feltz, *J. Heterocyclic Chem.* **1991**, *18*, 201. N. Vivona, S. Buscemi, S. Asta, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 12629.
- [104] H. Kropf, A. Weickmann, K.-P. Zeller in Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, IV/ 1a, 281, Thieme Stuttgart, 1981. E. Enders in Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, X/2, Thieme Stuttgart, 1967, 326; 602. Y. Kihara, S. Kabashima, K. Uno, T. Okawara, T. Yamasaki, M. Furukawa, *Synthesis*, **1990**, 1020. J. Goerdeler, A. Fincke, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 1033.
- [105] J. Goerdeler, H. Porrmann, *Chem. Ber.*, **1961**, *94*, 2856. F. Kurzer, S.A. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1962**, 4191. J.P. Chetia, S.N. Mazumder, M.P. Mahajan, *Synthesis* **1985**, 83.
- [106] F. Kurzer, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1. F. Kurzer, *J. Chem. Soc.* **1955**, 2288. F. Kurzer, S.A. Taylor, *J. Chem. Soc.* **1958**, 379.
- [107] J. Goedeler, J. Ohm, O. Tegtmeyer, *Chem. Ber.* **1956**, *50*, 1534.
- [108] Y. Takikawa, K. Shimada, S. Sato, S. Takizawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, *58*, 995.
- [109] S. Scheibye, R.S. Pedersen, S.-O. Lawesson, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1978**, *87*, 229.
- [110] T. Ueda, A. Takada, K. Takahashi, F. Ueda, *Chem. Pharm. Bull.* **1971**, *19*, 1990.
- [111] F.H.S. Curd, J.A. Henrly, T.S. Kenny, A.G. Murray, F.L. Rose, *J. Chem. Soc.* **1948**, 1630. S.L. Shapiro, V.A. Parrino, L. Freedman, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4635.
- [112] A.J. Boulton, A.R. Katritzki, A.M. Hamid, *J. Chem. Soc. C* **1967**, 2005.

- [113] J. Elguero, C. Marzin, A.R. Katritzki, P. Linda, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1978**, *Suppl. 1*, 266.
- [114] G. L'abbe, E. Albrecht, S. Toppet, *J. Heterocyclic Chem.* **1992**, 29, 1317. N. Vivona, S. Buscemi, V. Frenna, G. Cusmano, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1993**, 56, 49.
- [115] H. Sonnenschein, W. Walek, E. Schmitz, G. Reck, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 287.
- [116] H. Sonnenschein, E. Schmitz, E. Gründemann, E. Schröder, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 1177.
- [117] J.M. Lalancette, A. Freche, R. Monteux, *Can. J. Chem.*, **1968**, 46, 2754. J.M. Lalancette, J.R. Brindle, *Can. J. Chem.* **1971**, 49, 2990.
- [118] F. Kurzer, W. Tertiuk, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2851.
- [119] A.K. Muerkjee, R. Ashare, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1.
- [120] A. Pinner, *Ber.* **1889**, 22, 1600.
- [121] J. Voß, *Liebigs Ann. Chem.* **1971**, 746, 92. Zur Schwefelung mit Lawesson's Reagens s. Lit. [107].
- [122] Y. Takeda, A. Kabarawayashi, K. Takahashi, Y. Kudo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 1309. H. Tsukube, H. Furuta, A. Odani, Y. Takeda, Y. Kubo, Y. Inoue, Y. Liu, H. Sakamoto, K. Kimura in J.-M. Lehn (Ed.), *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Vol. VIII, Elsevier, 1996, 461.
- [123] A.T. Yordanov, D.M. Roundhill, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 170, 93.
- [124] T. Nabeshima, *Coord. Chem. Rev.* **1996**, 148, 151.
- [125] H. Tsukube, J. Uenishi, H. Higaki, K. Kikkawa, T. Tanaka, S. Wakabayashi, S. Oae, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4389. A. Takaki, T. Shunji, S. Oshima, T. Nabeshima, Y. Yano, *Chem. Lett.* **1994**, 1417.
- [126] N. Su, J.S. Bradshaw, X.X. Zhang, H. Song, P.B. Savage, G. Xue, C.E. Krakowiak, R.M. Izatt, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 8555.
- [127] R. Bratsch, S.N. Ivy, J. Lu, V.J. Huber, F.S. Talanov, W. Walkiwiak, C. Park, B. Amiri-Eliaasi, *Pure Appl. Chem.* **1998**, 70, 2393.
- [128] Y. Inoue, G.W. Gokel (Eds.), *Cation Binding by Macrocycles: Complexation of Cationic Species by Crown Ethers*, Marcel Dekker, New York, 1990. R.S. Cooper (Ed.), *Crown Compounds: Toward Future Applications*, VCH, New York, 1992.
- [129] s. Lit. [116]: F. Kurzer, W. Tertiuk, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2851.
- [130] K. Gloe, P. Mühl, *Isotopenpraxis* **1979**, 15, 236.
- [131] M. Zhao, W.T. Ford, *J. Inclusion Phenom.* **1994**, 17, 53.

- [132] P. Mühl, K. Gloe, F. Dietze, E. Hoyer, L. Beyer, Z. *Chem.* **1986**, 26, 81. M. Sandor, F. Geistmann, M. Schuster, *Anal. Chim. Acta* **1999**, 388, 19.
- [133] R. M. Izatt, K. Pawlak, J.S. Bradshaw, R.L. Bruening, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1721. R.D. Shannon, *Acta Crystallogr. Sect. A* **1976**, 32, 751.
- [134] M.Toda, H. Tsukube, H. Minatogawa, M. Munakata, K. Hirotsu, I. Miyahara, T. Higuchi, K. Matsumoto, *Supramol. Chem.* **1993**, 2, 289.
- [135] N. Karsli, C. Erk, *Talanta* **1996**, 43, 85. Y. Kakizawa, T. Akita, H. Nakamura, *Chem. Lett.* **1993**, 1671.
- [136] B. Valeur, J. Bourson, J. Pouget, M. Kaschke, N.P. Ernsting, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 96, 6545.
- [137] J. Bourson, J. Pouget, B. Valeur, *J. Phys. Chem.* **1993**, 97, 4552.
- [138] K. Kubo, R. Ishige, J. Kubo, T. Sakurai, *Talanta* **1999**, 48, 181. K. Yoshida, S. Watanabe, H. Kawai, T. Nagamura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 393. K. Kubo, N. Kato, T. Sakurai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 3041.
- [139] L. Prodi, L. Bolletta, M. Montalti, N. Zaccheroni, P.B. Savage, J.S. Bradshaw, R.M. Izatt, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 39, 5451. G.F. Collins, L.-S. Choi, *Chem. Commun.* **1997**, 1135.
- [140] K. Rurack, J.L. Bricks, J.L. Slominskii, U. Resch, *Dyes Pigm.* **1998**, 36, 121.
- [141] N. Tyutyulkov, J. Fabian, A. Mehlhorn, F. Dietz, A. Tadjer, *Polymethine Dyes*, St. Kliment Ohridski University Press, Sofia, 1991.
- [142] B. Ramachandram, A. Samanta, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 290, 9.
- [143] Eigene, nicht veröffentlichte Ergebnisse.
- [144] s. Lit. [61]: M.Y. Chae, A.W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9704.
- [145] I.B. Berlmann, *Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules*, Academic Press, New York, 1971.
- [146] D. Parker, J.A.G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 1305. A. Beeby, D. Parker, J.A.G. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 1565.
- [147] M. Vincenti, *J. Mass Spectrom.* **1995**, 30, 925.
- [148] P.D. Beer, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1166. M. Sawada, Y. Takai, H. Yamata, S. Hirayama, T. Kaneda, T. Tanaka, K. Kamada, T. Mizooku, S. Takeuchi, K. Ueno, K. Hirose, Y. Tobe, K. Naemura, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 7726.
- [149] M. Przybylski, M.O. Glocker, *Chem. Eur. J.* **1996**, 8, 878. K. Wang, O.F. Schall, G.W. Gokel, *Supramol. Chem.* **1996**, 7, 85. K. Fukushima, H. Iwahashi, *Chem. Commun.* **2000**, 895.
- [150] F. Kurzer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1985**, 311.
- [151] s. Lit. [61]: M.Y. Chae, A.W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 9704.

- [152] W.W. Cleland, M.M. Kreevoy, *Science* **1994**, 264, 1887.
- [153] S. Nishizawa, K. Shigemori, N. Teramae, *Chem. Lett.* **1999**, 1185. P. Bühlmann, S. Nishizawa, K.P. Xiao, Y. Umezawa, *Tetrahedron* **1997**, 53, 1647.
- [154] K. Kavallieratos, C.M. Bertao, R.H. Crabtree, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1675.
- [155] H. Xie, X. Yang, S. Wu, *New J. Chem.* **1999**, 23, 1105.
- [156] B.H. Smelink-Ruel, M.M.G. Antonisse, J.F.J. Engbersen, P. Timmermann, D.N. Reinhoudt, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 165.
- [157] K.A. Connors, *Binding Constants*, John Wiley & Sons, New York, 1987.
- [158] K.-S. Jeong, J.W. Park, Y.L. Cho, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2795.
- [159] T.W. Bell, A.B. Kashanov, M.G.B. Drew, A. Filikov, T.L. James, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 2705.
- [160] H.-J. Schneider in H.-J. Schneider, H. Dürr (Eds.), *Frontiers in Supramolecular Organic Chemistry and Photochemistry*, VCH, Weinheim, 1991. A. Terfort, G. v. Kiedrowski, *Angew. Chem.* **1992**, 104, 626. T.S. Snowden, A.P. Bisson, E.V. Anslyn, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 6324.
- [161] G. Hennrich, H. Sonnenschein, U. Resch-Genger, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 539.
- [162] G. Hennrich, H. Sonnenschein, U. Resch-Genger, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5073.
- [163] G. Hennrich, W. Walther, U. Resch-Genger, H. Sonnenschein, *Inorg. Chem.* **2000** im Druck.
- [164] A.C. Testa, *Fluorescence News* **1969**, 4, 1. J. Olmsted III, *J. Phys. Chem.* **1979**, 83, 2581.
- [165] H. Rupe, A. Brentano, *Helv. Chim. Acta* **1936**, 19, 581.
- [166] H.M. Teeter, E.W. Bell in *Organic Syntheses*, Coll. Vol. 4, John Wiley & Sons, New York, 1963, 125.
- [167] L. Citerio, D. Pocar, R. Stradi, B. Gioia, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1978**, 309.
- [168] H. Gilman, M. Furry, *J. Amer. Chem. Soc.* **1928**, 50, 121.
- [169] W. Holmberg, *J. Prakt. Chem.* **1910**, 81, 463.

Publikationen

Zeitschriften

G. Hennrich, H. Sonnenschein, U. Resch-Genger, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5073.

Redox Switchable Fluorescent Probe Selective for Either Hg(II) or Cd(II) and Zn(II)

G. Hennrich, H. Sonnenschein, U. Resch-Genger, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 539.

Redox Switchable Ionophores for Heavy and Transition Metal Cations

G. Hennrich, W. Walther, U. Resch-Genger, H. Sonnenschein, *Inorg. Chem.* **2000**, im Druck.

Cu(II) and Hg(II) Induced Modulation of the Fluorescence Behavior of a Redox Active Sensor Molecule

H. Sonnenschein, G. Hennrich, U. Resch-Genger, *Dyes & Pigm.* **2000**, im Druck

Fluorescence and UV/VIS Spectroscopic Behaviour of Novel Biindolizines

Erwähnung in Zeitschriften

M. B. Brennan, *Chem. & Eng. News* **1999**, May 31, 28.

Two-faced fluorescent probe binds heavy metals selectively

C. Janiak, *Nachrichten aus der Chemie*, **2000**, 3, 246.

Trendberichte Anorganische Chemie, Koordinationschemie

Poster Präsentationen

Redox Switchable Fluorescence Probes for Selective Cation Recognition

VIIIth International Symposium on Luminescence Spectrometry in Biomedical and Environmental Analysis - Detection Techniques and Applications in Chromatography and Capillary Electrophoresis, 26. – 29. Mai **1998**, Las Palmas de Gran Canaria, Spanien.

A Novel Redox Switchable Fluorescent Probe Highly Sensitive for the Copper (II) Cation

8th Vienna Opt(r)ode Workshop, 17. - 18. Oktober **1998**, Prag, Tschechische Republik.

Redox Switchable Fluorescent Probe Selective for Either Hg(II) or Cd(II) and Zn(II)

24th International Symposium on Macrocyclic Chemistry, 18. – 23. Juli, **1999**, Barcelona, Spanien.

Redox Active Fluoroionophore for Selective Heavy Metal Cation Recognition

37th IUPAC Congress – 27th GDCh General Meeting

14. – 19. August **1999**, Berlin.

Redox-active, Fluorescent Receptors with Iminoyl Thiourea Binding Sites;

Hydrogen Bond-Mediated Anion and Dicarboxylic Acid Recognition

34th International Congress on Coordination Chemistry, 9. – 14. Juli **2000**, Edinburgh, UK.

Highly Sensitive Detection of Hazardous Heavy and Transition Metal Cations: A New Type of Fluorescent Probes Selective for Hg(II), Cd(II), Zn(II) and Cu(II)

7th FECS Conference on Chemistry and the Environment, Metal Speciation in the Aquatic Environment, 27. – 30. August, **2000**, Porto, Portugal.

Vortrag

Redox-schaltbare Fluoreszenzmarker für Übergangs- und Schwermetallkationen

Instituskolloquium auf Einladung von Herrn Prof. Dr. K.H. Drexhage, 25. Februar **2000**, Universität-Gesamthochschule Siegen.

Lebenslauf

Name: Gunther Hennrich

Geburtsdatum: 13. 4. 1971

Geburtsort: Bendorf / Rhein

Familienstand ledig

Ausbildung:

9. 1977 - 7. 1981 Grundschule Köfering

9. 1981 - 5. 1990 Gymnasium Neutraubling (Abitur)

7. 1990 - 6. 1991 Grundwehrdienst in Regensburg und Nürnberg

Studium:

11. 1991 - 7. 1993 Grundstudium Chemie Diplom, Universität Regensburg

3. 1994 Vordiplom

11. 1993 - 7. 1995 Hauptstudium Chemie

10. 1994 - 2. 1995 University of Leeds (UK)

3. 1996 Diplomprüfung

5. 1996 - 1. 1997 Anfertigung der Diplomarbeit am Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik der Universität Regensburg bei Prof. Dr. O.S. Wolfbeis

5. 1996 - 8.1996 Studentische Hilfskraft am Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik

2. 1997 – 5. 1997 Dissertation am Institut für Angewandte Chemie, Berlin

seit 6.1997 Fortsetzung der Dissertation an der Bundesanstalt für Materialforschung und –prüfung (BAM)
Betreuer: Prof. Dr. H.-G. Schmalz (TU Berlin),
Dr. U. Resch-Genger (BAM), Dr. H. Sonnenschein (Institut für Nichtklassische Chemie, Leipzig)

Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig verfasst und die benutzten Hilfsmittel und Quellen genannt habe.

Berlin, den 25. August 2000

(Gunther Hennrich)